FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THESE

N° 368

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre, Henri, Ernest GUIBOUT

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne des Hôpitaux de la Région de Paris

Né le 15 Juillet 1932, à FLERS (Orne)

Présentée et soutenue publiquement le 25 MAI 1965

DOSAGES COMPARES DES TRANSAMINASES, DE L'ALDOLASE ET DE LA LACTODEHYDROGENASE AU COURS DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE ET D'AUTRES AFFECTIONS CARDIO-VASCULAIRES

Président : Monsieur LENEGRE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir Delavigne

PARIS-VI°

1965

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534911_0018

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1965 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Pierre, Henri, Ernest GUIBOUT

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne des Hôpitaux de la Région de Paris

Né le 15 juillet 1932 à FLERS (Orne)

-:-

Présentée et soutenue publiquement

le 25 MAI 1965

-:-

DOSAGES COMPARES DES TRANSAMINASES, DE L'ALDOLASE ET DE LA LACTODEHYDROGENASE AU COURS DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE ET D'AUTRES AFFECTIONS CARDIO-VASCULAIRES

-:-

Président : Monsieur LENEGRE (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1965

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK
- LEIDEN -

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BINET(L), BULLIARD (H), CADENAT (F), CATHALA (J), CHABROL (E), CHAILLEY-BERT (P), DEBRE (R), FEY (B), GAILLIARD (H), GAUDART D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LAROCHE (G), LAVIER(G), LELONG (M), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), MOUQUIN (M), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),VERNE (J).

DOYEN ..... M. CORDIER (G)

1er ASSESSEUR ..... M. BARGETON (D)
2e ASSESSEUR ..... M. CASTAIGNE (P)

I - PROFESSEURS

1°-CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	MALMEJAC (J)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Biophysique médicale	BUGNARD (L) DOGNON (A) DJOURNO (A)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (bactér.et virol.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT (L)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)

MM.

Pathologie exotique	N...
Pathologie exp. et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl) / BRICAIRE (H)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Path. et Thér. générale	DEPARIS (M)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	PARROT (J) / BARGETON (D)
Phys. et Path. obstétricale	LEPAGE (F)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Tech. chir. et Chir. exp.	CAUCHOIX (J)
Thérapeutique	CONTE (M)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G)
Biochimie médicale	DESGREZ (P) / POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L) / GOUGEROT (L)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H)

2° - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale		REDON (H)
Clinique cardiologique		SOULIE (P)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB(J.L
	Cochin	LEGER (L)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	Pitié	CORDIER (G)
	Saint-Antoine	GOSSET (J)
	Salpêtrière	SICARD (A)
	Tenon	OLIVIER (Cl)
Clin. de Chir.inf. et orth.		FEVRE (M)
Clin. chir. orth. et traumatol.		MERLE d'AUBIGNE (R)
Clin. de chir. cardio-vasculaire		DUBOST (Ch.)
Clin. de Chir. pleuro-pulmonaire		MATHEY (J)
Clinique endocrinologique		DECOURT (J)
Clinique de Génétique Médicale		LAMY (M)
Clinique gynécologique		HUGUIER (J)

		MM.
Clin. des mal. cut. et syphil.		DEGOS (R)
Clin. des mal. des enfants		TURPIN (R)
Clin. des maladies infectieuses		MOLLARET (P)
Clin. des mal. ment. et de l'encéph.		DELAY (J)
Clin. des maladies métaboliques		HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang		MARCHAL (G)
Clin. des mal. du système nerveux		CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales	Broussais	LENEGRE (J)
	Broussais	MILLIEZ (P)
	Sainte-Anne	BOUDIN (G)
	Cochin	BROUET (G)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	Lariboisière	SEZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clin. d'hydrologie et climatologie		DEBRAY (Ch)
Clin. méd. inf. de pédiatrie sociale		MARIE (J)
Clinique médicale propédeutique		JUSTIN-BESANÇON (L)
Clin. méd.-Soc. du diabète sucré et des maladies de la nutrition		DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie		DAVID (M)
Clinique neurologique		GARCIN (R)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clin. obst. et gynécologique		VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	Hôtel-Dieu	RENARD (G)
	Cochin	OFFRET (G)
Clin. oto-rhino-laryngologique		AUBRY (M)
Clin. de péd. et de puériculture		N...
Clinique de pneumo-phtisiologie		BERNARD (E)
Clin. de neuro-psychiatrie infantile		MICHAUX (L)
Clin. de rhumat. méd. et soc.		COSTE (F)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale		ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M)
Clinique urologique		ABOULKER (P)
Clinique traumatologique		PADOVANI (F)
Séméiologie médicale		DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F)
Séméiologie traumatique et orth.		JUDET (R)
Clinique urologique		COUVELAIRE (R)
Hygiène et clin. de la 1ère enfance		N...

b) Professeurs à titre personnel

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)

	MM.
Médecine	AZERAD (E) BOUR (H) LAMBLING (A) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H) PERRAULT (M) SIGUIER (F) WORMS (R)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B)
Rhumatologie	DELBARRE (F)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) COUINAUD (C) GILLOT (C) HUREAU (J)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Melle P)pr. s. ch. ABELANET (R) CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch.) pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET(Mme) KERN (E) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) DAGUET (G) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU (Et)m. conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) pr. s. ch. CORNILLOT (P) DREYFUS (J. Cl.) GONNARD (P) JEROME (H) KRUH (J) LEGRAND (J. Cl.) NORDMANN (J)

	MM.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN(P) HARTMANN (L)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B) HEWITT (J) TOURAINE (R)
Electro-Radiologie	HEITZ (F) M. Conf. LEDOUX-LEBARD(G)
Embryologie	ROUX (Ch)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER(G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R) Pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M) RACADOT (J) SCHRAMM (B)
Hydrologie	BESANÇON (F) CORNET (A)
Hygiène	BLANCHER (G) CORRE-HURST(Mme L) ROUSSEL (A) SAPIN-JALOUSTRE(H)
Maladies infectieuses	DUPONT (V) LISSAC (J) RAPIN (M)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B) CROSNIER (J) RICHET (G) SEBAOUN (J)

	MM.
Médecine légale	BOURGUIGNON (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J) CATHALA (H) ESCOUROLLE (R) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J) LEREBOULLET (J) PICHOT (P) TARDIEU (G)
Obstétrique	GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G) LEVY (J) LEWIN (D) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) TCHOBROUTSKY(Mme C) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B) BREGEAT (P) DUBOIS (A) FONTAINE (Mme M) SARAUX (H)
Orthopédie	DUPARC (J) MAURER (P) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J) PIALOUX (P) SERGENT (H)
Parasitologie	GOLVAN (Y) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J)

	MM.
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph) CERBONNET (G) CHATELIN (C.-L.) DAUTRY (P) DEMIRLEAU DUBOST (Cl) FAUREL (J) FLABEAU (F) GALEY (J.-J.) GARBAY (M) GARNIER (H) GAUDART-D'ALLAINES GERMAIN (A) LATASTE (J) LOYGUE (J) MAILLARD (J.-N.) MERCADIER (M) NATALI (J) PELLERIN (D) PERROTIN (J) PREMONT (M) ROBERT (H) THOMERET (G) VAYSSE (J)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P) COTTENOT (Fr) LOEPER (J) Pr. s. ch. MAURICE (J) MIKOL (Cl) PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J) AUQUIER (L) AUSSANNAIRE (M) BEAUMONT (J.-L.) BERNIER (J.-J.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H) BUGE (A) CANIVET (J) CARLOTTI (J) CATINAT (J)

	MM.
Pathologie médicale	CHRETIEN (J)
	CLOAREC (M)
	COBLENTZ (B)
	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	DEBRAY (J)
	ETIENNE (J.-P.)
	FREZAL (J)
	FRITEL (D)
	FUNCK-BRENTANO(J-L)
	GRIVAUX (M)
	HAZARD (J)
	HENNEQUET (A)
	HUMBERT (J)
	HOUSSET (E)
	LAGRUE (G)
	LESOBRE (R)
	LEVEQUE (R)
	MACREZ (C)
	MOREAU (L)
	NENNA (A)
	NICK (J)
	POULET (J)
	ROYER (P)
	TCHERDAKOFF (Ph)
	THIBAULT (Ph)
	TOURNEUR (R)
	VILLIAUMEY (J)
	WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D)
	ALISON (J)
	CANLORBE (P)
	GORIN (R)
	LAFOURCADE (J)
	LEPERCQ (G)
	LESTRADET (H)
	MALLET (R)
	MINKOWSKY (A)
	MOZZICONACCI (P)
	POLONOVSKI (C)
	REY (J)
	RIBIERRE (M)
	ROSSIER (A)
	VIALATTE (J)
	WANDE (R)
Pharmacologie	BOISSIER (J)
	LECHAT (P)

	MM.
Physiologie	BARRES (G) DURAND (J) GIRARD (Fr) HUGELIN (A) LAURENT (D) SCHERRER (J) Pr. s. ch. VASSEUR (B)
Physique médicale	CHANTEUR (J) COURSAGET (J) GREMY (F) M.conf. MILHAUD (G) PAGES (J.-Cl.) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.C) Pr. s. ch. TUBIANA (M) M.conf.
Pneumo-phtisiologie	DECROIX (G) ISRAEL (L) MEYER (A) RENAULT (P) SORS (Ch)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H)
Radiologie médicale	DUBOST (J) LEFEBVRE (J) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P)
Stomatologie	CAUHEPE (J) CERNEA (P) CHAPUT (Mme A) M. c. agr. CREPY (Cl) FLEURY (R) GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) FOUET (P) LABET (R) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M) MORIN (P)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P)
Clin. péd. et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E)
LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A)
Conservateurs — Melles	DUMAITRE (P) LE NOIR (G) QUIEVREUX (E)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlle LAURENT (H), Dr SCHILLER (J)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père

le Docteur François GUIBOUT

A tous les Miens

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur J. LENEGRE

Professeur de Clinique médicale à la
Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette
thèse

Hommage respectueux

Au Docteur ISORNI

Qui nous a donné le sujet
de cette thèse et nous
a guidé de ses conseils
judicieux

A nos Maîtres des Hôpitaux de Paris

le Docteur DOLLFUS
le Docteur NETTER
le Professeur BOUDIN
le Professeur MILLIEZ

le Professeur JOSEPH
In memoriam

le Professeur Agrégé MATHIVAT
le Professeur MARCHAL

En hommage respectueux

A nos Maîtres des Hôpitaux de la Région de Paris

le Docteur LE SUEUR
le Docteur ISORNI
le Docteur BARRE
le Docteur PLESSIER
le Docteur LE MELLETIER

En témoignage de
reconnaissance

A nos Maîtres de l'Ecole de Médecine de Caen

le Professeur MORICE
le Professeur PORIN
le Professeur VILLEY
le Professeur OLIVIER
le Professeur LEMENAGER
le Professeur L'HIRONDEL

DOSAGES COMPARES DES TRANSAMINASES, DE L'ALDOLASE ET DE LA LACTODEHYDROGENAGE AU COURS DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE ET D'AUTRES AFFECTIONS CARDIO-VASCULAIRES

-:-:-:-:-

INTRODUCTION

-:-

Le but du présent travail est de rapporter les résultats du dosage simultané et en série de quatre enzymes sériques :

- la transaminase glutaminooxaloacétique (T.G.O.S.)
- la transaminase pyruvique (T.G.P.S.)
- l'Aldolase (A.L.D.)
- et la lactodehydrogénase (L.D.H.)

effectués dans le service de cardiologie du Docteur ISORNI au Centre Hospitalier de Versailles entre 1961 et 1964 chez 300 malades atteints de diverses affections cardio-vasculaires dont 150 infarctus du myocarde.

Depuis la publication en 1954 par La DUE, WROBLESKI et KARMEN, sur les modifications du taux des T.G.O.S. au cours de l'infarctus du myocarde, le dosage de cet enzyme fait partie des examens complémentaires couramment pratiqués lorsque se discute le diagnostic de nécrose myocardique, et a suscité de très nombreux travaux :

- aux Etats-Unis on peut citer notamment ceux de :

AGRESS et Coll.	CHINSKY et Coll.	KALMANSOHN et Coll.
KATTUS et Coll.	La DUE et Coll.	
NYDICK et Coll.	OSTROW et Coll.	LIEBERMAN
WHITE et Coll.	WROBLESKI et Coll.	WACKER et Coll.

- En Europe les travaux ont été également nombreux ; parmi les travaux français les premiers publiés, à partir de 1958, ou les plus importants, on peut citer ceux de :

- DOMART, HAZARD et Coll.
- WELTI et Coll.
- BRUYET, ISORNI et Coll.
- FORTIN, BOUVRAIN et Coll.
- SCEBAT, RENAIS et LENEGRE.

Ces travaux précisent la grande fidélité de l'élévation du taux des T.G.O.S. lors de l'infarctus du myocarde, la précocité et la netteté de cette élévation mais soulignent aussi la possibilité de faux résultats négatifs, la brièveté de l'élévation et le défaut de spécificité.

Aussi la plupart des auteurs ont-ils entrepris d'autres recherches en vue de mettre en évidence dans le sérum les variations d'un enzyme où tout au moins d'une mosaïque d'enzymes qui serait spécifique de chaque organe, du coeur en particulier, et réaliserait une véritable "biopsie chimique" selon l'expression de WROBLESKI.

Ainsi de nombreux enzymes ont été ou sont encore étudiés ; citons en particulier :

- la transaminase glutamino-pyruvique
- les déhydrogénases de l'acide lactique et de l'acide malique
- l'aldolase étudiée en France par DREYFUS et SCHAPIRA
- la créatine-Kinase par DREYFUS, SCHAPIRA, SCEBAT, RENAIS et LENEGRE, et par WELTI et Coll.
- la déhydrogénase de l'acide a-hydroxybutyrique par SCEBAT, RENAIS et LENEGRE.

Dans ce travail nous rappellerons d'abord l'évolution des recherches concernant les quatre enzymes dont il est question, ensuite, après exposé des méthodes de dosage que nous avons utilisées, nous rapporterons les résultats que nous avons observés au cours de l'infarctus du myocarde et de diverses conditions pathologiques en particulier cardio-vasculaires et donnerons les conclusions qui nous paraissent pouvoir en être tirées.

-:-

RAPPEL HISTORIQUE

-:-

I) En ce qui concerne les transaminases T.G.O.S et T.G.P.S.

a) Les multiples travaux expérimentaux suscités par les constatations premières de La DUE et Coll. ont permis de préciser les notions suivantes :

1) Le tissu myocardique, le plus riche de tous les tissus de l'organisme en T.G.O.S., ne libère cet enzyme dans le sang que s'il a subi une nécrose anatomique, (AGRESS et Coll., NYDICK, WROBLESKI et La DUE ; LOSNER et Coll.) tandis qu'une ischémie passagère ne modifie pas le taux de T.G.O.S. (La DUE, WROBLESKI et NYDICK).

2) Après nécrose tissulaire, le taux de T.G.O.S. s'élève précocement dès la quatrième et sixième heure, décrit vers la 24e heure un pic dont la hauteur est d'autant plus élevée que la nécrose est plus étendue, et revient à la normale en 4 à 5 jours (AGRESS et Coll., La DUE, NYDICK et WROBLESKI ; LOSSNER ; RUEGSEGGER et Coll.).

3) Mais une élévation de T.G.O.S. n'est pas spécifique d'une nécrose myocardique d'origine coronarienne comme le démontre AGRESS qui, ayant provoqué des péricardites expérimentales par talcage de la séreuse, observe leur élévation.

4) De nombreux autres tissus que le myocarde contiennent, bien qu'en moins grande concentration, des quantités notables de T.G.O.S; ainsi, par ordre décroissant : le foie, les muscles squelettiques, le rein, les hématies (COHEN et Coll., WROBLESKI, AWAPARA et Coll.), et des lésions expérimentales de ces viscères entraînent également une augmentation du taux de T.G.O.S. (WROBLESKI et Coll.). Il faut souligner en particulier les travaux de INOUYE et KAWAMURA, et de SEMASHIMA qui montrent que le choc expérimental avec collapsus et l'insuffisance cardiaque expérimentale peuvent entraîner une élévation des enzymes due à l'anoxie et à la nécrose hépatique centro-lobulaire, et que cette élévation est d'autant plus importante que la défaillance cardiaque est avancée.

b) Les observations cliniques corroborent les diverses constatations expérimentales :

Au cours de l'infarctus du myocarde il est admis que l'augmentation de T.G.O.S. survient entre les 6e et 12e heures qui suivent le début clinique pour La DUE, à la 17e heure en moyenne pour LENEGRE et Coll., l'élévation maxima s'observe entre la 24e et 48e heure pour OSTROW et Coll, à la 34e heure en moyenne pour LENEGRE et Coll. et atteint des valeurs de 2 à 20 fois la normale, en moyenne 215 unités, soit 8 fois environ la valeur du chiffre retenu comme normale supérieure par LENEGRE et Coll.; le retour à la normale se fait en 4 à 7 jours, en moyenne au 5e jour pour LENEGRE et Coll.

Une telle élévation significative de T.G.O.S est observée avec un haut degré de corrélation dans les cas d'infarctus du myocarde où existent les signes cliniques et électriques suggestifs, en particulier une "onde Q de nécrose".

Ainsi AGRESS constate-t-il cette corrélation dans 96 p.cent des cas et des taux voisins, ou même de 100 p.cent des cas, sont-ils observés par STEINBERG et OSTROW, GOLDNER et MEADOR, KATTUS et Coll., tandis que LENEGRE et Coll. l'observent dans 88 p.cent des cas et DEWAR et Coll. dans 92 p.cent des cas.

Pour certains auteurs l'intérêt diagnostic du dosage de T.G.O.S. est tel que l'observation de semblable variation est caractéristique d'un infarctus du myocarde récent comme le confirment les cas vérifiés à l'autopsie (OSTROW, KESLER et Coll.) et permet d'affirmer l'infarctus lorsque la clinique et l'E.C.G. sont douteux (KRAUSE et Coll.; KATTUS et Coll., RATNER et SACKS). En particulier SCEBAT, RENAIS et LENEGRE montrent que l'intérêt diagnostic des T.G.O.S. réside moins dans les cas d'infarctus nettement caractérisés où l'E.C.G. apporte souvent la preuve de la nécrose plus précocement que le dosage enzymatique, que lors des crises douloureuses rétrosternales prolongées avec signes cliniques et où l'E.C.G présente soit seulement des troubles récents de la repolarisation, de la conduction ou du rythme, soit même aucune modification récente. Dans ces conditions, seul le dosage de T.G.O.S a permis d'affirmer l'existence d'une nécrose tissulaire dans pratiquement 75 p.cent des cas s'accompagnant de modifications électriques récentes et dans 48 p.cent des cas sans modification électrique récente. Il est à noter cependant que dans ces cas les variations de T.G.O.S. sont nettement moins élevées, en moyenne et respectivement 85 et 59 U., et leur durée un peu plus courte.

En revanche un certain nombre d'auteurs insistent sur les limites de l'intérêt diagnostic des T.G.O.S et leurs défaillances : en particulier WHITE, et WACKER et Coll., dans une

série de malades qu'ils ont observés, ne constatent la corrélation entre infarctus du myocarde et élévation significative des T.G.O.S. que dans 50 p.cent des cas.

Avec d'autres auteurs ils insistent sur certains points :

- l'existence de faux résultats négatifs ; 8,8 p.cent pour DEWAR, observés alors même que les prélèvements ont été effectués dans des délais corrects et qui peuvent être imputés soit à une défaillance technique (WELTI), soit à une nécrose trop minime (LOSNER, RATTNER et KALTENBACK).

- la brièveté de l'élévation des T.G.O.S. : dans un nombre non négligeable de cas le taux des T.G.O.S. revient à la normale dès le 2e ou 3e jour ou même ne s'élève qu'un seul jour et une telle éventualité s'observe surtout dans les cas où les signes cliniques et électrocardiographiques sont les moins caractéristiques et où par conséquent les dosages risquent davantage d'être effectués avec retard. (LOSNER et Coll., RATTNER et Coll., KALTENBARCH et Coll., WELTI).

- de nombreuses réserves sont émises sur la valeur pronostic de l'élévation du titre des T.G.O.S :
Certes une certaine corrélation est admise entre élévation des T.G.O.S., étendue de la nécrose et pronostic de l'infarctus du myocarde (BJORCK, FORSTER, KATTUS et Coll., SCEBAT et LENEGRE) : en particulier un pic supérieur à 300 U. est généralement apprécié comme un facteur de réserve pronostic ; mais de nombreuses exceptions sont constatées dans les deux sens: guérison de malades qui présentaient des élévations importantes de T.G.O.S et mort de malades chez lesquels on avait constaté que des élévations modérées ou faibles des T.G.O.S. ; à ce

sujet, SCEBAT, RENAIS et LENEGRE font remarquer que la masse de tissu myocardique lésé n'est que l'un des éléments du pronostic de l'infarctus du myocarde ; la localisation de cet infarctus, l'étendue de lésions antérieures et actuellement cicatrisées ont un rôle au moins aussi important.

En outre WROBLESKI fait deux ordres de remarques :
- d'abord il est difficile de savoir exactement la valeur de l'élévation maxima en raison de la discontinuité des prélèvements,
- ensuite et surtout il semble bien que les taux les plus élevés de T.G.O.S. que l'on observe lors de l'infarctus du myocarde ne sont pas dus à la seule nécrose myocardique ; cet auteur a montré en effet que, étant donné d'une part, la teneur enzymatique du myocarde par unités de poids et la vitesse de disparition du sérum de doses connues d'enzymes administrées par voix intraveineuse à un organisme (DUNN, MARTINS et REISSMANN) , d'autre part, l'élévation haute et prolongée de l'enzyme dans certains cas d'infarctus du myocarde, il est nécessaire d'admettre une autre source que la seule zone de nécrose myocardique car de telles élévations du taux des enzymes sériques supposeraient que la masse de tissu myocardique nécrosée nécessaire pour les produire devrait être supérieure à la masse myocardique totale. Ces remarques mettent en cause la spécificité de l'élévation des T.G.O.S et même leur signification de nécrose tissulaire histologique comme mécanisme unique de passage des enzymes dans le sérum et WROBLESKI fait appel à la notion de perte d'intégrité de la membrane cellulaire pour les expliquer.

- L'intérêt diagnostic de l'élévation des T.G.O.S. est en effet amoindri du fait de son

défaut de spécificité. Etant donné la diffusion de T.G.O dans les différents viscères de l'organisme, bien qu'à un moindre degré que dans le myocarde, il est admissible de penser que l'élévation des taux sériques puisse s'observer dans de nombreuses conditions pathologiques. Ce fait a été démontré expérimentalement comme nous l'avons vu, et s'observe en clinique dans des affections très diverses. Cependant les difficultés diagnostic qu'introduisent ces élévations des T.G.O.S sont inégales d'une affection à l'autre :

a) En effet certaines affections sont généralement aisément différenciées de l'infarctus du myocarde (encore quelles puissent s'y associer, ou s'adjoindre des complications cardio-vasculaires). Ainsi en est-il de presque toutes les atteintes hépatiques aiguës ou chroniques quelle qu'en soit l'étiobgie ; toxique ou éthylique (WROBLESKI et La DUE, FAUVERT et BOIVIN), infectieuse ou virale (MOLANDER, WROBLESKI et La DUE) ou même tumorale (SCHWARZMAN).

- des atteintes traumatiques, ischémiques ou dégénératives des muscles squelettiques (LIEBERMAN)

- des processus hémolytiques (WROBLESKI et Coll.).

b) En revanche certaines affections susceptibles de troubler également l'électrocardiogramme peuvent poser des problèmes diagnostic difficiles ; dans ces cas, l'élévation de T.G.O.S risque de faire porter abusivement le diagnostic d'infarctus du myocarde, ainsi en est-il :

- des accidents vasculaires cérébraux (LIEBERMAN) des pancréatites aiguës (DENNEY et Coll.) des péricardites aiguës (AGRESS ; GLASSNER et BINDER, KALMANSOHN et KALMANSOHN), du rhumatisme cardiaque (NYDICK, TANG et Coll).

- et surtout de certaines complications fréquentes lors des cardiopathies, et en particulier au cours de l'infarctus du myocarde :

- les crises tachycardiques (CHINSKY et SCHERRY, SCEBAT et LENEGRE, BRUYET et Coll.) en particulier les crises de tachycardie ventriculaire;

- l'insuffisance cardiaque (SHIELDS et SHANNON, FRAGGE, KOPPEL et IGLAUER) surtout lorsqu'elle survient brusquement ou qu'elle est profonde (RICHMAN et Coll., HAUSS et LEPPELMANN) ;

- le choc, le collapsus et toute cause d'insuffisance circulatoire (WROBLESKI) ;

- et les embolies pulmonaires où l'élévation de T.G.O.S peut manquer mais aussi survenir soit précocement traduisant une souffrance hépatique (SCEBAT et LENEGRE) soit de façon retardée vers le 4e, 5e jour (OSTROW, TICKTIN et Coll.) et rapportée à la résorption hémolytique du foyer d'infarcissement.

c) Enfin certaines drogues auxquelles on recourt volontiers en cas de suspicion d'infarctus du myocarde, sont susceptibles parfois d'élever les T.G.O.S. : aspirine (MANSO, TARANTO et NYDICK) noradrénaline (HIGHMAN et Coll.) dicoumarol (WROBLESKI et MANSO), les opiacés chez les sujets atteints d'affections biliaires ou cholécystectomisés (SHUSTER, NAPIER et HENLEY), certains barbituriques à fortes doses (FAHLGREN) ; et même l'absorption un peu forte de boissons alcoolisées est susceptible d'augmenter transitoirement T.G.O.S (HENLEY et Coll.).

Ainsi, en dépit de la grande fidélité de l'élévation de T.G.O.S lors de l'infarctus du myocarde, les trois "facteurs limitants" suivants :

- Possibilité de faux résultats négatifs

- brièveté de l'élévation
- surtout défaut de spécificité

ont conduit les auteurs à étudier d'autres enzymes sériques pour essayer d'améliorer les conditions du diagnostic biologique de l'infarctus du myocarde.

LA TRANSAMINASE GLUTAMINO-PYRUVIQUE DU SERUM (T.G.P.S.)

a été l'un des premiers enzymes à avoir été étudié en corrélation avec T.G.O.S. En effet T.G.P., quoique présente dans la plupart des tissus, existe surtout en grande concentration dans le foie (COHEN et Coll.). Cette proportion inverse de T.G.O. et T.G.P. dans le coeur et dans le foie conduisit La DUE et WROBLESKI à étudier parallèlement les variations du taux sérique de ces deux enzymes dans les affections hépatiques et myocardiques. Ces auteurs constatèrent que :

- lors des diverses atteintes hépatiques aiguës, il existe une élévation concomitante de T.G.O.S. et de T.G.P.S. et surtout que l'élévation de T.G.P.S est nettement plus importante que celle de T.G.O.S. Par contre dans les cirrhoses et cancer du foie T.G.O.S est modérément augmentée et un peu plus que T.G.P.S. Ces résultats furent confirmés par nombre d'auteurs (CHINSKY, WOLFF et SHERRY) et en France FAUVERT et Coll.).

- Surtout WROBLESKI et La DUE signalèrent que dans les cas d'infarctus du myocarde où T.G.O.S ne dépasse pas 150 à 200 U. la T.G.P.S ne subit pas d'élévation ; ainsi ces auteurs estimèrent-ils que par le dosage simultané de T.G.O.S et T.G.P.S il serait possible de donner une notion de spécificité d'organe, utile pour le diagnostic d'infarctus du myocarde, aux variations de ces enzymes observées dans le sérum.

- Mais cette notion a été très discutée par de nombreux auteurs (ROWELL et SMITH, DECARIE, TROCHU et Coll., SCEBAT et LENEGRE, BRUYET et Coll.) et il est maintenant admis que dans 80 p.cent des cas d'infarctus du myocarde net de complications les T.G.P.S présentent une augmentation de leur taux qui évolue selon une courbe parallèle à celle de T.G.O.S mais un peu décalée et aplatie par rapport à celle-ci. Ainsi est-il constaté que l'élévation de T.G. P.S survient vers la 24e heure en moyenne, atteint son maximum vers le 3e, 4e jour soit 2 jours en moyenne après T.G.O.S avec des taux un peu inférieurs a ceux de T.G.O.S ; le retour à la normale survient vers le 6e ou 8e jour soit 2 à 3 jours après T.G.O.S (BRUYET et Coll., thèse de FOUCHET) ou même un peu avant le retour de T.G.O.S. à la normale soit dès le 4e ou 5e jour pour DECARIE, TROCHU et Coll. Dans ces conditions, l'intérêt du dosage de T.G.P.S paraît restreint pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde puisque :

- d'une part son élévation y est moins fidèle et moins sensible que celle de T.G.O.S.

- et que, d'autre part, son élévation y est néanmoins trop fréquente pour que son dosage couplé avec celui de T.G.O.S améliore les qualités de spécificité du diagnostic enzymatique.

II) Les enzymes glycolytiques

Ainsi, "déçus" (STEWART) dans un certain nombre de cas par le dosage des transaminases pour le diagnostic d'infarctus du myocarde nombre d'auteurs ont cherché à améliorer les conditions enzymatiques du diagnostic par l'étude d'autres enzymes. Ce sont surtout des enzymes glycolytiques qui furent étudiés en dépit de leur répartition ubiquitaire dans l'organisme qui découle de leur rôle métabolique.

Ainsi furent étudiées principalement parmi les enzymes glycolytiques :

- l'aldolase, surtout par SIBLEY, LEHNINGER, DREYFUS et SCHAPIRA
- les déhydrogénases, isocitrique, malique et lactique, surtout par GREENBERG, HILL, SNODGRASS, RUEGSEGGER et WROBLESKI, VALLEE, WACKER et Coll., WHITE.

- la phospho-héxose-isomérase, surtout par BODANSKI

- la sérum-oxydase par ROWELL et SMITH

et la plupart de ces travaux ont été exécutés en comparaison avec les transaminases pour essayer de dégager des schémas enzymatiques spécifiques.

A) L'ALDOLASE

- C'est en 1943 qu'elle a été mise en évidence pour la première fois par WARBOURG et CHRISTIAN dans le sérum de Rats atteints de larges tumeurs.

- Mais c'est surtout à partir de 1949, grâce à la méthode de dosage mise au point par SIBLEY et LEHNINGER, que l'étude de la répartition de l'aldolase dans les tissus de l'organisme, a pu être conduite par ces auteurs ainsi que ses variations dans le sérum lors de diverses conditions pathologiques.

- En 1956 VOLK et Coll. publièrent leurs études sur le taux de l'aldolase sérique au cours de l'infarctus du myocarde expérimental et clinique.

Sur le plan expérimental, ces auteurs ont montré que la ligature de l'artère coronaire chez le Chien entraîne une élévation importante et rapide du taux de l'aldolase sérique et qu'il existe une relation semi-quantitative en-

tre l'étendue de la nécrose myocardique et l'élévation de l'aldolase sérique. Cette élévation commence trois heures après le début de la nécrose, atteint son maximum vers la 20e heure et revient à des valeurs normales en 3 à 5 jours.

Sacrifiant ensuite les animaux, ils constatèrent que dans les tissus nécrosés le taux de l'aldolase est très inférieur ($3,6 \times 10^4$) à celui constaté dans les tissus myocardiques sains ($12,9 \times 10^4$) et conclurent ainsi à l'origine myocardique de l'élévation de l'aldolase dans le sérum.

Des observations cliniques d'infarctus du myocarde sont rapportées par les mêmes auteurs où ils constatent des variations analogues du taux de l'aldolase sérique. D'autres auteurs, en particulier, SIEGEL et BING 1954, BING et Coll. 1956, LOSNER et Coll. 1957, CHINSKY et Coll. 1957, ROWELL et SMITH 1959, AGRESS et KIM 1960, ont également étudié les variations du taux de l'aldolase sérique lors de l'infarctus du myocarde.

Dans l'ensemble, ces auteurs constatent que lors d'infarctus du myocarde le taux de l'aldolase sérique commence à s'élever entre 6e et 12e heure après le début de l'infarctus, atteint son acmé entre 24e et 36e heure, pour des valeurs le plus souvent comprises entre 2 et 5 fois le taux "normal supérieur" et décline rapidement pour atteindre la normale vers le 3e à 5e jour (SIEGEL et BING) et parfois plus tôt dès le 2e jour (LOSNER et Coll., ROWELL et SMITH).

En outre, ROWELL et SMITH signalent que dans la plupart des cas le taux de l'aldolase sérique subit une réascension modérée et fugace ,

éphémère même, vers le 5e à 7e jour après le retour à la normale soit en moyenne au 10e jour après le début de l'infarctus. Cette réascension qui survient isolément sans qu'aucune explication ne puisse en être donnée, ni par un effet thérapeutique ni par une complication ou une extension de la nécrose myocardique, serait, pour ces auteurs, caractéristique de l'infarctus du myocarde.

La fidélité de l'élévation du taux de l'aldolase sérique lors de l'infarctus du myocarde est diversement appréciée : si ROWELL et SMITH la constatent dans 90 p.cent de leurs observations, d'autres auteurs ne l'observent que dans 65 p.cent des cas (SIEGEL et BING).

L'aldolase est dépourvue de spécificité et l'augmentation de son taux sérique s'observe dans des conditions encore plus diverses que celles des transaminases. Ainsi a-t-elle été trouvée dans :

- toutes les affections musculaires, traumatiques, vasculaires, dégénératives ou inflammatoires, par DREYFUS et SCHAPIRA dès 1953, où elles atteignent des taux élevés.
- dans les anémies hémolytiques
- dans les pneumonies sévères, les infarctus pulmonaires (VOLK)
- dans les cancers de toute localisation (WARBURG)
- dans les pancréatites aiguës (VOLK)
- dans les affections hépatiques aiguës : nécrose expérimentale du foie (SIBLEY et Coll.), hépatites aiguës, infectieuses ou médicamenteuses où elles atteignent des taux élevés (SCHAPIRA et DREYFUS), néanmoins son taux sérique ne s'élèverait pas dans les cirrhoses du foie et les obstructions biliaires, conditions où s'observent souvent des élévations modérées des transaminases (SCHAPIRA et DREYFUS).

- Surtout le taux de l'aldolase sérique s'élève lors de l'insuffisance cardiaque (SIBLEY) du collapsus et de toutes causes d'anoxie cellulaire (SIBLEY) et de l'hypoglycémie (SIBLEY et Coll.).

Ainsi la plupart des auteurs, et AGRESS en particulier, estiment-ils que le dosage de l'aldolase sérique n'apporte pas de renseignements supplémentaires à ceux que fournit celui des transaminases pour le diagnostic d'infarctus du myocarde tandis que, ROWELL tout en reconnaissant les mêmes insuffisances estime que la mesure de l'aldolase sérique, du fait de la courbe particulière à l'infarctus du myocarde, constitue néanmoins une aide pour préciser le diagnostic dans des conditions cliniques complexes, ou chez des sujets examinés pour la première fois avec retard.

B) La LACTODEHYDROGENASE (L.D.H.)

C'est à la suite de la publication de VALLEE (1952) sur la baisse du taux du cuivre sérique au cours de l'infarctus du myocarde que l'attention a été attirée sur le taux sérique des métaux et des métallo-enzymes.

- Le même auteur avec WACKER, mit en évidence en 1956 d'une part une baisse du taux du zinc dans le sérum au décours de l'infarctus du myocarde et d'autre part une élévation du taux sérique de son métallo-enzyme, la lactico-déhydrogénase.

- En 1954, HILL et LEVI avaient déjà démontré la présence de L.D.H. dans le sang humain et proposé une méthode de dosage de technique simple.

- A partir de cette date (1954) les travaux se multiplièrent :

- sur le plan expérimental

Les mêmes études que pour les transaminases et l'aldolase ont été entreprises.

- MOORE et WROBLESKI étudièrent la répartition de L.D.H. dans les divers tissus normaux et tumoraux et dans le sang chez l'homme.

- RUEGSEGGER, NYDICK, FREIMAN et La DUE étudièrent l'activité enzymatique du sérum en ce qui concerne T.G.O.S, T.G.P.S. et L.D.H. à la suite d'infarctus du myocarde gradués chez le Chien : ils observèrent une élévation importante du taux de L.D.H. très régulière, analogue à celle de T.G.O.S., et un rapport semi-quantitatif entre l'importance de l'élévation et celle de la nécrose provoquée, mais ne mirent pas en évidence de supériorité particulière de L.D.H. par rapport à T.G.O.S.

- sur le plan clinique

- HSIEH et BLUMENTHAL, en 1956, étudièrent les variations de L.D.H. dans des états pathologiques variés.

- Tandis que les variations de L.D.H. au cours de l'infarctus du myocarde furent étudiées par de nombreux auteurs : en particulier aux U.S.A. WROBLESKI, RUEGSEGGER et La DUE (1956), WHITE (1956), WACKER, VALLEE et Coll. (1956), Mac DONALD et Coll. (1957), SNODGRASS & Coll. (1959) ; en Suède HANSON et BJORCK (1957), en Angleterre KING et WAIND en 1959 et 1960, STEWART (1961) ; au Canada DECARIE, TROCHU et Coll. (1960) ; en Belgique CESSION et Coll. (1961).

Dans l'ensemble, ces auteurs observent une élévation franche du taux de L.D.H. après infarctus du myocarde :

- cette élévation commence entre 24 et 36 heures le plus souvent, mais parfois un peu

plus tard, vers 2 et 3 jours soit en moyenne près de 24 heures après T.G.O.S.

- elle atteint son maximum le plus souvent dès les 2e ou 3e jours

- pour des valeurs le plus souvent comprises entre 2 et 4 fois la valeur normale, souvent relativement un peu moins élevées que celles de T.G.O.S pour WROBLESKI et Coll., BARON, et AGRESS, généralement aussi élevées et même parfois plus que T.G.O.S pour WHITE pour SNODGRASS & coll. et pour STEWART.

- Le retour à la normale est apprécié de façon un peu divergente par les auteurs :

- il s'effectue vers le 5e à 7e jour, soit pratiquement comme T.G.O.S pour WROBLESKI et Coll., pour BARON et pour AGRESS ; et ces auteurs estiment par conséquent que le dosage de L.D.H. ne fournit pas de renseignements supérieurs à ceux qu'apporte le dosage de T.G.O.S pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde d'autant que l'importance de son élévation serait moindre et qu'en outre cette élévation surviendrait dans des circonstances pathologiques plus variées encore que pour T.G.O.S.

- mais pour le plus grand nombre des auteurs le retour de L.D.H. à la normale survient entre le 7e et le 14e jour, soit en moyenne entre 9e et 11e jour selon les auteurs (KING et WAINS, DECARIE, TROCHU et Coll., SNODGRASS et Coll., WACKER et Coll., Mac DONALD et Coll., WHITE, et ZIMMERMAN et WEINSTEIN).

La raison de cette divergence entre les 2 groupes d'auteurs tient semble-t-il en partie dans le fait qu'ils n'ont pas tous retenu comme "significatif", un niveau d'élévation également éloigné des chiffres normaux de L.D.H. dans le sérum ; tenant compte de ce fait, certains au-

teurs, tels que DECARIE, TROCHU et Coll. ou encore HANSON et BJORCK, STEWART et coll., ont exprimé leurs résultats selon deux degrés d'exigence ; et dans ces conditions, lorsqu'ils ne retinrent que les chiffres plus élevés que la "normale supérieur" (équivalente à celle retenue par WROBLESKI et coll.) ils observèrent cependant que l'élévation de L.D.H. est généralement prolongée de deux à cinq jours au delà de celle de T.G.O.S. et parfois de plus d'une semaine.

Dans ce délai d'élévation nettement plus prolongé de L.D.H. sérique que celui de T.G.O.S réside, pour ces auteurs, l'intérêt du dosage de cet enzyme : il permet un diagnostic d'infarctus du myocarde pendant plus longtemps après son début clinique c'est-à-dire en moyenne les 10 premiers jours alors que T.G.O.S. est le plus souvent revenue plus tôt à la normale, d'autant plus que L.D.H. sérique s'élève avec une grande fréquence après infarctus.

- La fidélité de l'élévation de L.D.H. au cours de l'infarctus du myocarde est en effet notée comme très grande par tous les auteurs : pratiquement égale à celle de T.G.O.S pour WROBLESKI et Coll., DECARIE, TROCHU et Coll., BJORCK, supérieure même à celle de T.G.O.S pour WHITE, pour STEWART et Coll., pour WACKER et Coll., pour Mac DONALD et Coll., pour SNODGRASS & coll. et pour ces deux derniers auteurs qui, chacun de leur côté, ont observé d'importantes séries de malades atteints d'infarctus du myocarde, elle atteint 100 p.cent des cas qui se traduisent à l'E.C.G. par une onde Q et des troubles récents de la repolarisation et presque 90 p.cent dans ces cas d'infarctus avec seulement troubles récents de la repolarisation à l'E.C.G.

SNODGRASS estime même, quant à lui, qu'on ne

peut porter sans risque d'erreur le diagnostic d'infarctus du myocarde s'il n'a pas été noté d'élévation de L.D.H. sérique à un moment quelconque des 10 premiers jours après le début clinique même lorsque les transaminases ont été trouvées élévées ; il rapporte qu'une telle erreur lui est arrivée quatre fois où la vérification fut faite et ne montra pas d'infarctus du myocarde.

Cependant, dans une revue générale sur le dosage des enzymes pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde récent HAMOLSKY et KAPLAN rapportent que "en dépit de son très haut degré de corrélation avec l'infarctus du myocarde, de presque inévitables exceptions ont été observées : valeurs normales de L.D.H chez des malades atteints d'infarctus du myocarde et valeurs élevées dans d'autres états de maladie sans nécrose myocardique".

En effet, comme pour les précédents enzymes et pour la même raison, à savoir la répartition ubiquitaire de L.D.H dans l'organisme, l'élévation de son taux dans le sérum n'est pas spécifique de l'infarctus du myocarde :

elle a été observée dans des conditions plus variées encore que celle de T.G.O.S, qui ont été précisées principalement par HSIEH et BLUMENTHAL :

- les affections musculaires de tous mécanismes
- les grandes hémolyses
- les cancers et affections malignes des éléments figurés du sang (Mac DONALD, WROBLESKI et Coll.)
- dans les affections pulmonaires sévères (KING et Coll.)
- le diabète avec acidocétose (Mac DONALD)
- les néphrites (WHITE)
- la thrombose cérébrale (SNODGRASS)

- la thrombo-phlébite des membres avec oedèmes (KING et coll., SNODGRASS et Coll.)
- Certaines péricardites aiguës (Mac DONALD)
- les pancréatites aiguës (Mac DONALD)
- l'intoxication digitalique (WHITE)

Dans la plupart de ces affections, sauf celles qui sont soulignées, comme pour les transaminases d'ailleurs, elle ne subit cependant que des élévations discrètes ou modérées.

Elle présente des élévations plus importantes :
- dans les affections hépatiques aiguës : mais cette élévation est proportionnellement nettement moindre que celle des transaminases, et sa courbe de décroissance comme celle des transaminases est plus étalée que lors de l'infarctus du myocarde et revient à la noramale nettement plus tôt que les transaminases. (DECARIE, TROCHU et Coll., SNODGRASS et Coll., GREENBERG et HARPER, FAUVERT et coll.) En outre, son taux est habituellement normal dans les cirrhoses, alors que les transaminases y sont souvent modérément élevées et leurs variations lentes s'étalent sur des semaines (FAUVERT et Coll.)

- dans l'insuffisance cardiaque (Mac DONALD et Coll. KING et Coll., WROBLESKI et Coll.) et dans l'insuffisance circulatoire (SNODGRASS), quelles que soient leurs causes, des chiffres élevés peuvent s'observer dans les mêmes conditions que dans les affections hépatiques, avec les mêmes remarques évolutives, émises par les mêmes auteurs.

Enfin le taux sérique de L.D.H., comme celui des transaminases et de l'aldolase, n'est pas influencé ni par les conditions de race, d'âge, de sexe, ni la grossesse chez la femme

(HILL et LEVI, en désaccord avec la plupart des autres auteurs, y ont cependant observé des élévations modérées), ni par l'élévation thermique, la leucocytose sanguine et la vitesse de sédimentation globulaire, (WROBLESKI et coll. Mac DONALD et coll., ROWELL et SMITH). En outre, WEISBERG et SAMPSON ont montré que le dosage de L.D.H. et des transaminases conserve sa valeur pour le diagnostic d'infarctus du myocarde après intervention chirurgicale, même lorsqu'il y a eu atteinte chirurgicale de muscles squelettiques.

-:-

EVOLUTION DES IDEES SUR LA SIGNIFICATION CLINIQUE DES VARIATIONS SERIQUES DES ENZYMES

-:-

L'examen des qualités de chacun de ces quatre enzymes, en particulier sur le plan de leur spécificité, pourrait laisser à penser qu'en raison de la multiplicité des causes d'élévation de leur taux sérique, l'intérêt du diagnostic enzymatique est très restreint en dehors des cas où la symptomatologie clinique, biologique et électrique est suffisamment démonstrative.

En fait, le recul dont on dispose actuellement - 10 ans environ - dans la pratique des dosages enzymatiques a montré à l'ensemble des auteurs que, si pour des variations enzymatiques "marginales" (c'est-à-dire élevées juste au-dessus des valeurs considérées comme normales chez un sujet sain) même en tenant compte de leur allure évolutive le diagnostic d'un état pathologique est relativement peu éclairé par les dosages enzymatiques, en revanche, en présence d'élévations franches, les problèmes diagnostic se restreignent à certaines affections ou conditions pathologiques, aiguës pour la plupart, où la symptomatologie clinique est généralement plus intense même si elle est complexe, intriquée ou trompeuse.

C'est pour ces raisons que :
- nombre d'auteurs (en particulier FAHLGREN, ROWELL et SMITH, DECARIE et TROCHU et Coll.,

KONTTINEN et HALONEN, CESSION et Coll., ORDELL, et d'autres) compte tenu des particularités de chaque enzyme, et en particulier sur le plan évolutif, ont porté leurs études sur les dosages simultanés et en série d'une mosaïque d'enzymes -

- et que d'autre part, à mesure que s'est accrue la pratique des dosages enzymatiques, l'ensemble des auteurs, sans pour autant nier le caractère anormal ou même pathologique des élévations "marginales", ne tient compte maintenant pour le diagnostic d'infarctus du myocarde que de valeurs suffisamment éloignées des valeurs normales, sensiblement plus élevées que celles initialement retenues dans les premières études.

Ainsi WROBLESKI en 1954 pour T.G.O.S tenait compte des valeurs supérieures à 28 U. tandis que quelques années plus tard avec la même méthode de dosage il fixe sa "normale supérieure" à 40 U. et encore dans une publication récente (1963) il estime que, en présence d'une crise douloureuse rétrosternale, pour pouvoir tenir compte de valeurs peu élevées au-dessus de ce chiffre, il faudrait pour un individu donné connaître le taux enzymatique moyen de son sérum, obtenu par des dosages répétés, antérieurement à la crise.

De même, WELTI, en 1962, estime qu'avec la méthode de dosage qu'il utilise, il convient de ne tenir compte que des chiffres supérieurs à 55 U. FRANKEL au lieu de 40 U. en 1958, tout en signalant dès ce moment la "zone d'incertitude" des chiffres compris entre 40 et 50 U. où c'est surtout l'allure évolutive qui leur confèrerait peut être quelque valeur.

Les mêmes remarques s'appliquent aux autres enzymes, en particulier à L.D.H.

DECARIE et TROCHU, au terme d'une série d'observations, estiment comme WROBLESKI, avec la même méthode de dosage, qui leur a fourni sensiblement les mêmes valeurs normales, qu'il convient mieux de retenir comme "normale supérieure" le chiffre de 680 U. au lieu de 416 U.; d'autres auteurs, en particulier BJORCK, et STEWART, aboutissent à de semblables remarques.

Une telle attitude trouve sa justification dans une publication récente de WROBLESKI (1963) où cet auteur rapporte que :

- sur le plan expérimental, différents degrés d'ischémie myocardique ayant été provoqués sur le Chien, des variations enzymatiques modérées mais notables ont été observées dans les cas où en plus des modifications E.C.G. l'expérimentation avait provoqué des modifications histologiques sans pour autant atteindre ou évoluer vers la nécrose. RUDOLPH et Coll., MERRIL et Coll., NYDICK, RUEGSEGGER, WROBLESKI et La DUE ; RUDOLPH et DUTTON.

- sur le plan clinique : de petites élévations de T.G.O.S. peuvent être observées lors de crises douloureuses rétrosternales où l'E.C.G. ne montre que des signes d'ischémie sous-endocardique, sans "lésion" sous-endocardique.

Ainsi WROBLESKI estime que "de petites élévations de T.G.O.S. n'indiquent pas nécessairement un foyer d'infarcissement".

De cette évolution, nous avons tenu compte dans notre travail en ne retenant comme "normale supérieure" admissible que des chiffres suffisamment éloignés des chiffres normaux ; cependant nous indiquerons parfois, à titre de comparaison, les résultats obtenus en incluant des valeurs marginales.

Ainsi en fixant à un chiffre suffisamment éloigné des chiffres normaux le chiffre "normal supérieur" (N), l'ensemble des auteurs estime que le dosage enzymatique semble acquérir davantage de signification lésionnelle et de spécificité.

Il n'en reste pas moins que, même en procédant de la sorte, le défaut de spécificité de l'élévation des enzymes reste la principale critique émise et que certaines affections ou conditions pathologiques continuent à poser des diagnostics difficiles avec l'infarctus du myocarde :

ce ne sont pas tant, en général, les affections musculaires, ni les affections uniquement hépatiques où la symptomatologie clinique et les autres examens complémentaires aident à dresser le diagnostic, le plus souvent de façon suffisamment probante, que surtout :

.certains cas où il existe une hémolyse :
  . anévrysme disséquant,
  . hémopéricarde
- les péricardites aiguës
- les pancréatites aiguës
- et toutes les causes de défaillance cardiaque même infraclinique (BJORCK) et d'insuffisance circulatoire et, de façon générale, d'anoxie (SEMASHIMA) qui retentissent si facilement sur le foie : en particulier
- les embolies pulmonaires
- et les crises de tachycardie ventriculaire

et WROBLESKI souligne que "en dernière analyse, les variations enzymatiques du sérum doivent être rapportées à l'ensemble du tableau clinique, et excepté en de rares circonstances, ne doivent pas être utilisées comme un critère qui, à lui seul, permet d'établir un diagnostic d'infarctus du myocarde".

-:-

TECHNIQUES DE DOSAGE UTILISEES AU COURS DE CE TRAVAIL

-:-

Tous les dosages ont été effectués dans le laboratoire du Service de Cardiologie du Dr. ISORNI du Centre Hospitalier de Versailles.

A) POUR LES TRANSAMINASES

Les T.G.O.S et T.G.P.S ont été dosées selon une méthode de dosage simultané des deux enzymes.

La technique de cette méthode a déjà été décrite en détail par BRUYET, ISORNI et Coll. dans un précédent travail du Centre de Cardiologie de Versailles.

Elle est inspirée des travaux de TONHAZY et Coll., CABAUD, LEEPER et WROBLESKI, et d'UNBREIT.

Selon cette méthode les résultats sont exprimés en microgrammes d'acide pyruvique, libérés par un ml de sérum en 20 mn à 37° et les valeurs normales sont les suivantes :

pour T.G.O.S 25 microgrammes ± 15/ml pour 20 minutes

pour T.G.P.S 30 microgrammes ± 15/ml pour 20 minutes.

DOSAGE DE L'ALDOLASE

La technique employée dont le principe est dû à BRUNS (Biochem. Z. 1954 ; 325 ; 156) a été mise au point pour ce travail par P.BRUYET.

PRINCIPE

L'aldolase agit spécifiquement sur le fructose-1-diphosphate (F.D.P.) en libérant deux trioses-phosphates : l'aldéhyde phosphoglycérique et le phosphate de dihydroxyacétone. La réaction enzymatique est arrêtée par apport d'acide trichloracétique. On repasse ensuite en milieu alcalin et on laisse se produire une courte hydrolyse alcaline qui provoque la dissociation des deux trioses - phosphates formés. Ensuite on fait agir de la phénylhydrazine qui forme avec les corps libérés des phénylhydrazones qui, en milieu alcalin, donnent une coloration dont l'intensité est fonction de la quantité de trioses- formés, donc de la quantité de F.D.P. ayant été muté par l'aldolase. L'intensité de la coloration est estimée au spectrophotomètre à une longueur d'onde de 540 micro-mu. Le coefficient d'absorption pour cette longueur d'onde a été déterminé par comparaison avec des dosages de P. lié au trioses-phosphates formés.

REACTIFS

Réactif n°1 :

Solution tamponnée de fructose diphosphate à pH 7,4

Collidine	0,030
Sulfate d'Hydrazine	0,091
F.D.P.	0,048
eau distillée	50 ml
H.Cl N	q.s.p. pH 7,2
eau distillée	q.s.p. 100 ml

- Conservation : 15 jours au frigidaire

Réactif n°2

Solution de Dinitrophényl Hydrazine

2-4- dinitrophényl hydrazine ..... 0,1 g
eau distillée ..... q.s.p. 100 ml

- ne se conserve pas

Réactif n°3

Solution d'acide trichloracétique

acide trichloracétique ..... 10 g
eau distillée ..... q.s.p.100 ml

Réactif n°4

Solution de soude 0,75 N

TECHNIQUE

Pour chaque sérum, préparer deux tubes :
un tube "essai"
un tube "témoin"

	Essai	Témoin
Sérum (en ml)	1	-
Réactif n°1 (en ml)	2	2

maintenir au bain-marie à 37° pendant 60 mn

Réactif n°3 (en ml)	3	3
Sérum (en ml)	-	1

agiter, filtrer.

Ensuite les opérations sont identiques.

pour chaque tube,
à 1 ml de filtrat

ajouter 1 ml de réactif n°4

Laisser au repos, à la température du laboratoire pendant 10 mn ;
ajouter alors 1 ml de réactif n°2
mettre 10 mn au bain-marie à 37°
ajouter 7 ml de réactif n°4
agiter - attendre 10 mn
Lire au spectrophotomètre, à 530 micro-mu, sous une épaisseur de 1 cm, l'extinction qui est exprimée en densité optique.
La différence entre "essai" et "témoin" correspond au triose-phosphates libérés.

CALCULS

L'unité Bruns est, par définition, la quantité d'aldolase qui, contenue dans 1 ml de sérum scinde 1 micro-l de F.D.P. en une heure à 37°.

1 micro-l de F.D.P. correspond à 0,04 4 6 micro-mol. de F.D.P.

BRUNS a montré que la valeur normale de l'extinction (en densité optique) dans les conditions opératoires indiquées, multipliée par 37, exprime la richesse en aldolase de 1 ml de sérum.

VALEURS NORMALES :

- de 3 à 8 Unités Bruns.

°°°

DOSAGE DE LA DEHYDROGENASE DE L'ACIDE LACTIQUE (L.D.H.)

La technique utilisée est inspirée de celle de CABAUD P.G. et WROBLESKI F. publiée dans Am. J. Clin. Path. 1958 : 30, 234 et a été mise au point pour ce travail par P. BRUYET.

PRINCIPE

Le matériel enzymatique transforme, en présence de diphosphopyridine nucléotide réduit (D.P.N.H.), de l'acide pyruvique en acide lactique. L'acide pyruvique restant est alors dosé sous sa forme combinée à de la dinitrophénylhydrazine ce dernier réactif, lors de son apport, arrêtant ainsi la réaction enzymatique. La dinitrophénylhydrazone de l'acide pyruvique formée prend, en milieu alcalin, une teinte rouge dont l'intensité est fonction de la richesse en acide pyruvique restant.

Donc, plus la richesse en L.D.H. sera grande, plus faible sera la quantité d'acide pyruvique restant.

REACTIFS

Réactif n°1 : Solution d'acide pyruvique tamponnée à pH 7,8

a) Solution concentrée de pyruvate 0,1 M :

Pyruvate de sodium ..... 1,10 g
eau distillée ..... 100 ml

(conservation : 15 jours au frigidaire)

b) Solution tampon :

Phosphate monoacide de potassium 5 g
($PO4HK_2$, 3 OH_2)
eau distillée ..... 500 ml

c) Solution à employer : 0,001 M :

Solution a) ..... 1 ml
Solution b) ..... q.s.p. 100 ml

Réactif n°2 : Solution de D.P.N.H.

Cette solution est à préparer au moment de l'emploi : elle ne se conserve que quelques heures.

Nous utilisons une solution telle que 1 ml de solution contienne 10 mg de D.P.N.H.

La solution est faite dans la solution tampon b) décrite ci-dessus.

Réactif n°3 : Dinitrophénylhydrazine :

- Dans un ballon jaugé de 1 litre, dissoudre 200 mg de 2-4 dinitrophénylhydrazine dans 85 ml de HCl pur concentré. Diluer à 1000 ml avec de l'eau distillée.

- Se conserve plusieurs semaines au frigidaire.

Réactif n°4 : Soude 0,4 :

Dissoudre 16 g de soude en pastilles fraîchement préparée dans un litre d'eau distillée.

TECHNIQUE

1) Préparer des dilutions des sérums (exempts d'hémolyse) à tester au 1/5 dans la solution tampon b) (voir réactif n°1).

2) Préparer pour chaque sérum à tester, deux tubes de 150 x 13 mm. Un des tubes sert pour le dosage (tube "dosage"), l'autre de "témoin". Dans chacun des deux tubes, introduire 1 ml de réactif n°1, puis 0,1 ml de sérum dilué au 1/5.

3) Mettre tous les tubes au bain marie à 37° pendant 5 minutes.

4) Dans tous les tubes "dosage" ajouter :

au temps 0, dans le 1er tube, 2 gouttes normales de réactif n°2

au temps 30", dans le 2e tube, 2 gouttes normales de réactif n°2

au temps 1', dans le 3e tube, 2 gouttes normales de réactif n°2

etc...

5) Après 30 minutes exactement, ajouter simultanément dans les tubes "dosage" et "témoin", 1 ml de réactif n°3 dans les tubes n°1, puis, dans le tube témoin n°1, 2 gouttes de réactif n°2. 30 secondes après, mêmes opérations pour les tubes n°2, et ainsi de suite de 30 en 30 secondes.

6) Après 20 minutes exactement, dans les deux tubes n°1, ajouter 10 ml de réactif n°4 et de 30 en 30 secondes, mêmes opérations pour les autres groupes de deux tubes.

7) Après 5 minutes exactement, lire au spectrophotomètre à 550 micro-mu, dans des cuves de 1 cm d'épaisseur.

ETALONNAGE

Préparer une série de six tubes :

	n°1	n°2	n°3	n°4	n°5	n°6
Réactif n°1	1	0,8	0,6	0,4	0,2	0
Solution b) du réactif n°1	0,1	0,3	0,5	0,7	0,9	1,1
Taux d'acide pyruvique (en micro-mol.)	1	0,8	0,6	0,4	0,2	0

Chacun des tubes reçoit alors :

1 ml de réactif n°3

Après 20 minutes d'attente, ajouter :

10 ml de réactif n°4

Après 5 minutes, lire au photomètre à 550 micro-mu, le tube 6 servant de base.

RESULTATS

Déterminer pour chaque sérum la richesse en pyruvate de "l'essai" et du "témoin". Calculer ensuite la différence entre ces deux déterminations qui correspond à la quantité d'acide pyruvique transformé.

La valeur trouvée correspond à l'activité de 0,02 ml de sérum pendant 30 minutes. Le résultat, exprimé en micromoles/ml /heure, est donné en multipliant la valeur trouvée par 100.

Lorsque l'activité L.D.H. est très élevée, recommencer le dosage en diluant au 1/3, au 1/5, et au 1/10.

VALEURS NORMALES

6 à 15 micromoles/ml /heure

CORRESPONDANCE

15 micromoles/m l /heure correspondent à environ 500 Unités Wrobleski (Am.J. Clin. Path. 1958 ; 30, 234).

-:-

OBSERVATIONS CLINIQUES

-:-

Nous avons examiné 300 dossiers de malades, dont :

- 150 dossiers d'infarctus du myocarde,
- 35 dossiers de crises douloureuses rétro-sternales,
- 39 dossiers d'insuffisance cardiaque secondaire à diverses affections cardio-vasculaires,
- 76 dossiers de malades atteints d'affections diverses, en particulier :

troubles paroxystiques du rythme cardiaque,
embolies pulmonaires,
péricardites,
épanchements pleuraux sérofibrineux,
diverses affections pulmonaires,
diverses affections aiguës ou chroniques du foie,
pancréatite aiguë,
oblitération artérielle aiguë des membres,
thrombose veineuse des membres,
accidents vasculaires cérébraux,
cancer,

et quelques autres affections.

Pour toutes ces observations nous n'avons retenu comme "significatifs" en valeur absolue, par rapport aux normes fournies par les méthodes de dosage utilisées, que les chiffres égaux ou supérieurs à :

- 50 U. pour T.G.O.S. (N)
- 50 U. pour T.G.P.S. (N)
- 8 U. pour Aldolase (N)
- 20 U. pour L.D.H. (N)

et nous avons considéré comme "marginaux", c'est-à-dire de signification incertaine et n'apparaissant réellement pathologiques que par la stabilisation ultérieure de l'enzyme à un taux sérique plus bas, les chiffres compris entre :

- 40 et 50 U. pour T.G.O.S.
- 40 et 50 U. pour T.G.P.S.
- 6,5 et 8 U. pour aldolase
- 15 et 20 U. pour L.D.H.

I) LES INFARCTUS DU MYOCARDE

a) Méthode d'étude :

Des 150 dossiers, nous avons dû écarter 12 observations pour lesquelles une complication nettement définie (telle qu'une crise de tachycardie ventriculaire : 3 cas, ou une oblitération artérielle aiguë des membres : 3 cas, ou une embolie pulmonaire : 2 cas), associée d'emblée ou lors des 3 premiers jours de dosage, ou encore un état pathologique permanent surajouté (telle qu'une cirrhose : 4 cas) pouvait risquer d'influer sur les taux enzymatiques.

Les 138 dossiers retenus comprennent :

- 112 cas d'infarctus avec signes cliniques, biologiques et électriques d'infarctus récent: "onde Q de nécrose" égale ou supérieure à 0,04 secondes et troubles de la repolarisation de type précoce ou récent,

- et 26 cas dans lesquels le diagnostic était moins formel, mais néanmoins considérés comme infarctus du myocarde en raison de l'associa-

tion de signes cliniques et biologiques (douleurs, variations tensionnelles, fièvre, variations de la fibrine, de la V.S. et de la leucocytose) plus ou moins richement représentés, et où l'électrocardiogramme ne montrait pas "d'onde Q de nécrose" mais seulement des variations d'amplitude des éléments de l'onde rapide parfois, des troubles récents et persistants de la repolarisation du type ischémie-lésion dans tous les cas, sauf trois (deux B.B.G. complets anciens et un B.I.G. ancien). (3 de ces 26 cas furent confirmés par l'examen anatomique sur 3 cas vérifiés).

Chez ces malades les dosages enzymatiques ont été effectués généralement tous les jours, les trois premiers jours après l'admission au Centre Hospitalier, et ensuite tous les deux jours (avec de temps à autre un intervalle de trois jours) jusqu'au dixième ou quinzième jour selon les cas.

Cependant nombre de séries ont été interrompues prématurément, ou ne peuvent être retenues en compte à partir d'un certain moment, pour diverses raisons : exitus, retour plus ou moins précoce des chiffres à la normale et s'y maintenant quelques jours, problèmes veineux de prélèvement et échantillons hémolysés, systématiquement écartés, survenue de complications à partir du 4e jour telles que : phlébothrombose, embolie pulmonaire, oblitération artérielle aiguë au niveau de membres ou de viscères, troubles paroxystiques du rythme cardiaque, défaillance cardiaque cliniquement et biologiquement définie (hépatomégalie douloureuse, pression veineuse augmentée, natriurèse quotidienne basse), ou autre complication nettement définie. En effet, la survenue de telles complications nous a paru risquer d'ajouter leur incidence propre aux variations enzymatiques dues à l'infarctus du myocarde.

Cependant nous avons conservé dans ce groupe les observations où l'infarctus était accompagné d'un choc initial marqué (pâleur avec marbrures livides, abattement, refroidissement et moiteur des extrémités, polypnée superficielle) même lorsqu'il était important, avec collapsus tensionnel.

Aucun des dossiers d'infarctus du myocarde avec complications n'a été retenu pour l'étude particulière ultérieure de chacune de ces situations pathologiques, destinée à délimiter la spécificité de l'élévation enzymatique.

Ces restrictions, ajoutées au fait que les malades sont arrivés au Centre Hospitalier à des délais variables après le début clinique de leur infarctus, font que les séries de dosage ne sont pas parfaitement homogènes et ainsi difficilement et inégalement comparables entre elles. Cette absence d'homogénéité dans les séries de dosage nous a amené à étudier les résultats de la façon suivante :

pour chaque enzyme, nous avons compté le nombre de résultats supérieurs à la normale et le nombre des résultats normaux pour chacun des 15 premiers jours qui suivent l'infarctus du myocarde ; nous avons ensuite établi le pourcentage des résultats élevés par rapport au total des dosages effectués à tel jour, et d'après ces chiffres nous avons établi une courbe.

En fait pour éliminer une frange de résultats douteux nous avons fait 2 courbes pour chaque enzyme :

- l'une ne tenant compte que des élévations significatives (en traits continus sur les schémas)
- l'autre où il était tenu compte, en outre des élévations marginales (en traits discontinus sur les schémas).

Il faut remarquer que les courbes ainsi établies ne tiennent pas compte de l'intensité de l'élévation enzymatique - et nous avons étudié ce point séparément - encore que, du fait qu'elles résultent toutes du rapport entre valeurs élevées et valeurs normales et qu'elles sont établies d'après un relativement grand nombre de résultats, elles reflètent dans une certaine mesure, quand on les compare entre elles, l'allure évolutive de l'intensité de l'élévation de chaque enzyme au cours de l'infarctus du myocarde non compliqué.

Ces courbes rendent compte, avant tout, de valeurs moyennes en ce qui concerne la précocité d'élévation, la date de l'élévation maxima et la "sensibilité quotidienne" que nous définissons comme le pourcentage de cas où nous avons observé une élévation enzymatique significative en fonction du jour où le prélèvement sérique a été effectué après le début de l'infarctus du myocarde. Mais du fait du principe de leur élaboration, ces courbes ne rendent pas compte des variations extrêmes observées surtout en ce qui concerne le début de l'élévation et la date de son maximum, ni , non plus, de la "fidélité" d'élévation d'un enzyme (ou rapport entre le nombre de fois où il a présenté une élévation significative à un moment quelconque au cours des 7 premiers jours après infarctus du myocarde, et le nombre total des cas d'infarctus observés pendant cette période) en raison des possibilités de retard de survenue surtout, mais aussi de brièveté, de l'élévation de cet enzyme. Ces points particuliers ont été étudiés séparément ; en ce qui concerne la précocité de l'élévation enzymatique au cours des premières 24 heures, du fait que, dans nombre de cas, il n'était pas possible de chiffrer exactement, à l'heure près, le délai écoulé entre

le début de l'infarctus du myocarde et le moment du prélèvement, nous avons étudié, dans les cas où cela était possible, les premières 24 heures par fractions de 6 heures et calculé le pourcentage de résultats élevés par rapport aux résultats normaux pour chacune de ces fractions.

b) Résultats

Dans les cas d'infarctus du myocarde avec signes E.C.G. de nécrose récente

Dans les conditions d'étude que nous venons de préciser, voici les résultats que nous avons constatés pour chacun des quatre enzymes.

- en ce qui concerne T.G.O.S. :

- Fidélité : dans 102 observations d'infarctus du myocarde où les prélèvements ont été réguliers pendant les 7 premiers jours, une élévation significative de T.G.O.S. a manqué 6 fois, d'où fidélité de un peu moins de 95 p.cent.

- Le début de l'élévation : une élévation significative est notée dans
- 45 p.cent des cas entre 6e et 12 heures
- et atteint 66 p.cent des cas qui s'élèveront, entre 18 et 24 heures

- Le maximum d'élévation ou "pic" survient précocement :
- entre 24 et 48 heures, deux fois sur trois
- le 3e jour, une fois sur trois.

- Cette élévation maxima est comprise :
- entre 50 et 100 Unités, soit de une à deux fois la valeur normale, une fois sur quatre (25 p.cent des cas)
- entre 100 et 200 Unités, soit de 2 à 4 fois la valeur normale et de façon lentement dégressive vers les valeurs les plus élevées

de cet écart, presque deux fois sur quatre
(23 p.cent de 100 à 150 U
+21 p.cent de 150 à 200 U

44 p.cent des cas)

- Elle est supérieure à 200 Unités, soit plus de 4 fois la valeur normale, presque une fois sur trois (31 % des cas) atteignant 1000 U., soit 20 fois la valeur normale dans une observation.

- La valeur moyenne de l'élévation maxima a été trouvée de 178 U. un peu déformée par les quelques élévations très fortes.

- La durée moyenne d'élévation est de légèrement moins de 4 jours. La durée maxima observée en dehors de toute complication nettement définie, a été de 9 jours dans une observation.

- La "sensibilité quotidienne" de l'élévation de T.G.O.S. (cf. figure n°1) est élevée lors des 3 premiers jours, mais décroit rapidement et ne présente d'élévation significative que,

à peine une fois sur deux au 4e jour
une fois sur trois au 5e jour
une fois sur quatre au 6e jour

- En ce qui concerne T.G.P.S. :

- Fidélité : dans 21 cas sur 102 il n'y eut pas d'élévation significative de T.G.P.S.; d'où fidélité de 80 p.cent.

- Le début de l'élévation survint :

dans 13 p.cent des cas, soit environ une fois sur 8, entre 6 et 12 heures
et seulement 37 p.cent des cas présentèrent une élévation significative entre 18 et 24 heures.

- Le maximum d'élévation survint pratiquement

toujours entre 2 et 4 jours: à peine plus souvent entre 3 et 4 jours qu'entre 2 et 3 jours .

- Cette élévation maxima est comprise :
- entre 50 et 100 U. soit de une à deux fois la valeur normale, deux fois sur trois (65,6 p.cent des cas).
- entre 100 et 150 U., soit de deux à trois fois la valeur normale, nous ne l'avons observée que dans 8,9 p.cent des cas.

- tandis que nous l'avons trouvée supérieure à 150 U., soit trois fois la valeur normale, dans 25,3 p.cent des cas ; pouvant atteindre 2000 U. dans une observation, soit 40 fois la valeur normale. Cette répartition en deux groupes assez nettement séparés des valeurs de l'élévation maxima de T.G.P.S. fera l'objet de remarque ultérieure.

- La valeur moyenne maxima de l'élévation a été trouvée à 158 U., très sensiblement déformée par le groupe des chiffres très élevés (au-dessus de 150 U.).

- La durée moyenne d'élévation a été trouvée de 4 à 5 jours. La durée maxima observée a été de 11 jours, dans une observation.

- La "sensibilité quotidienne" de l'élévation de T.G.P.S. (cf. fig.2) est médiocre même les 3 premiers jours mais en raison d'une décroissance légèrement plus lente que celle de T.G.O.S. s'améliore relativement par rapport à celle-ci, tout en diminuant régulièrement : une élévation significative n'est observée que
- une fois sur trois environ, au 4e et 5e jour
- une fois sur quatre au 6e jour
- une fois sur 5 au 7e jour
- une fois sur 6 au 8e jour.

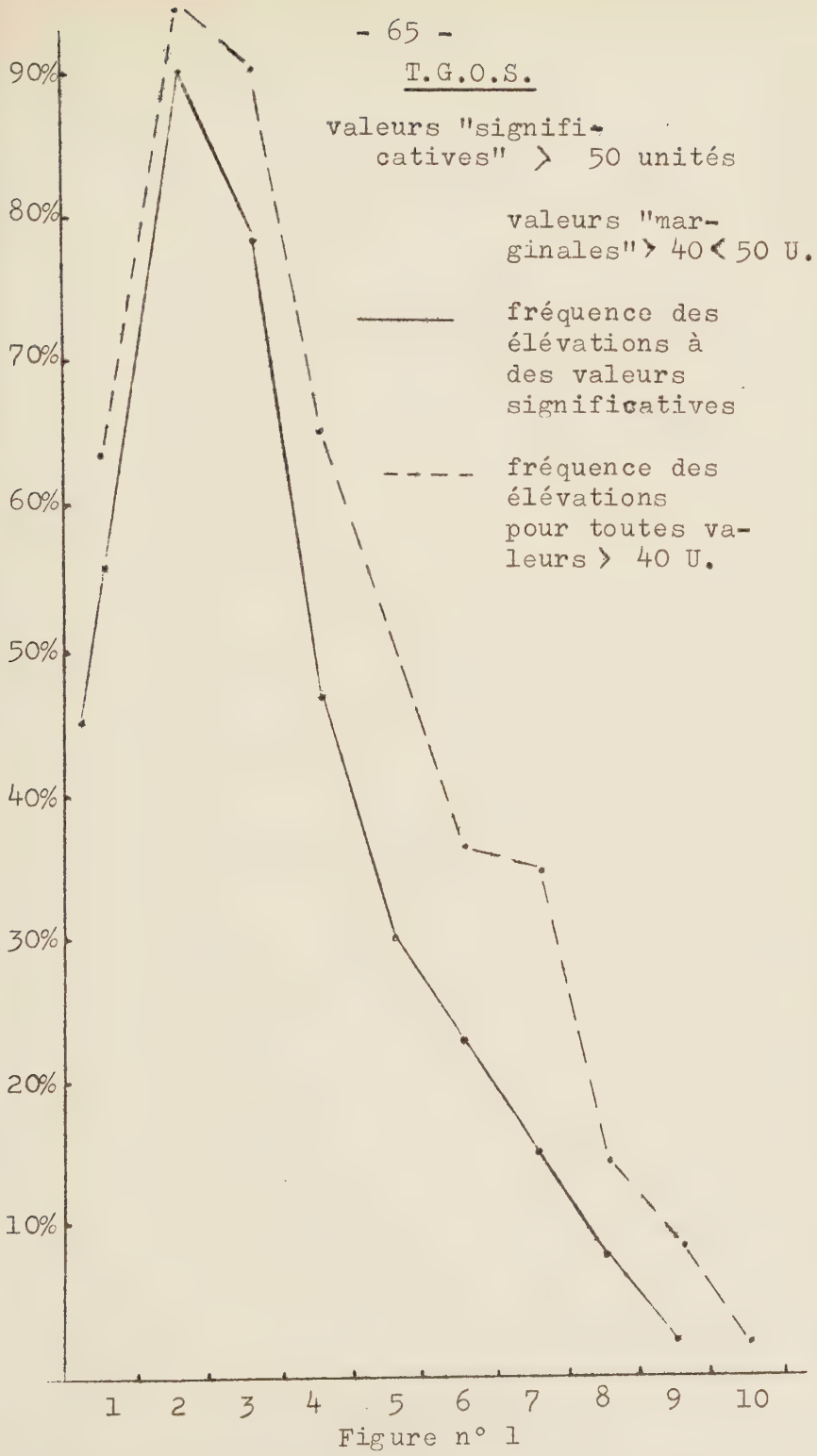

Figure n° 1

Fréquence d'élévation, pour chaque jour, du taux de TGOS lors des infarctus avec onde Q

T.G.P.S.

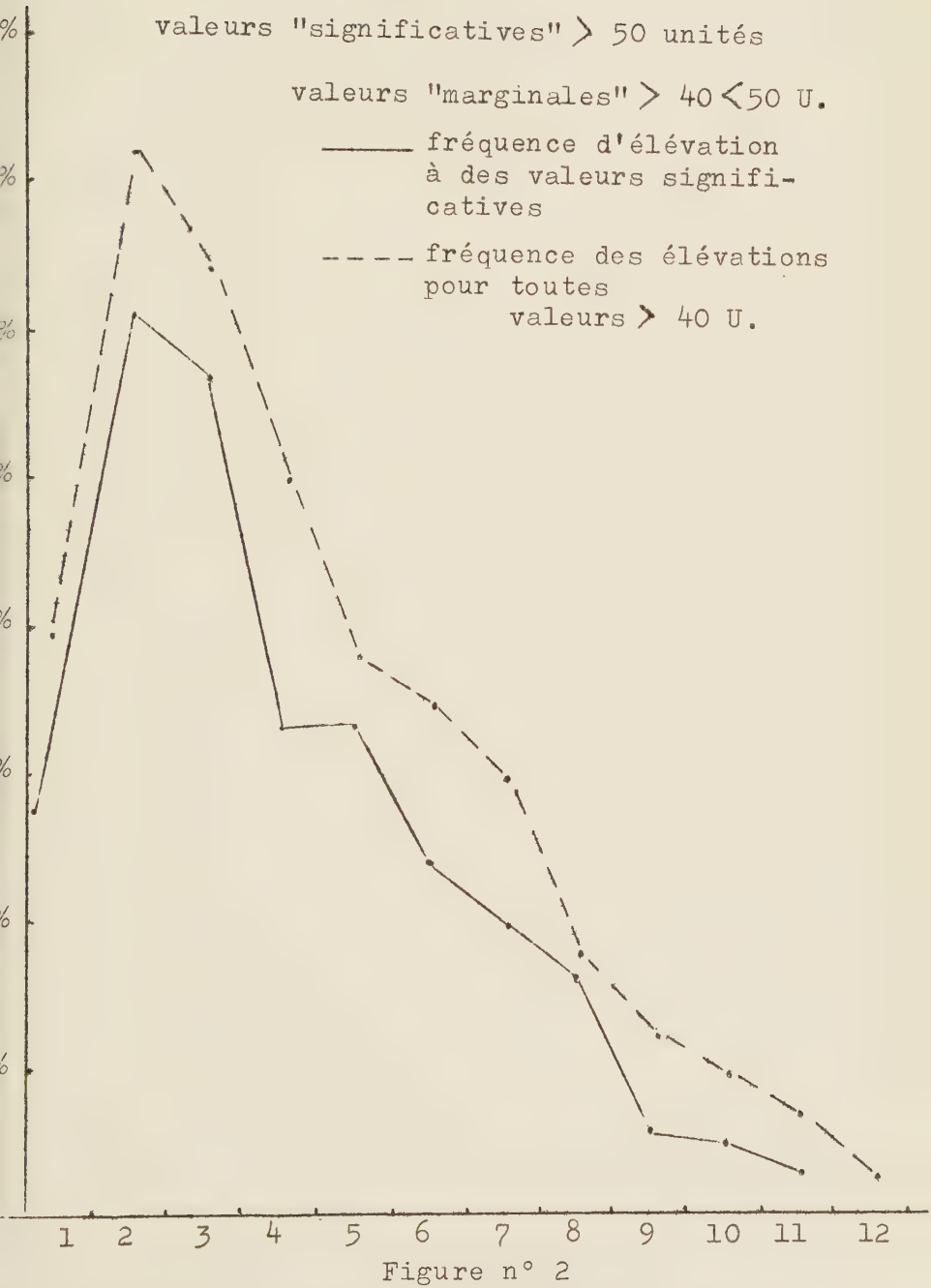

Figure n° 2

Fréquence d'élévation, pour chaque jour, du taux de TGPS, lors des infarctus du myocarde avec onde Q

EN CE QUI CONCERNE L'ALDOLASE SERIQUE

- Fidélité : le taux de l'aldolase sérique a manqué à s'élever à une valeur significative dans 21 cas sur 102 soit dans 20 p.cent des cas, d'où une fidélité de 80 p.cent.

- Le début de l'élévation, lorsqu'elle survient est précoce : elle est notée dans :

- 40 p.cent des cas entre 6 et 12 heures, soit dans la moitié des cas où survint une élévation de Ald.
- et dans 60 p.cent des cas entre 18 et 24 heures soit dans les 3/4 des cas où l'aldolase s'est élevée.

- le maximum d'élévation survint précocement :
  . le plus souvent entre 24 et 48 heures; pratiquement dans un cas sur deux ;
  . un peu moins souvent entre 18 et 24 heures; pratiquement dans 1 cas sur 3 ;
  . un peu moins souvent encore entre 2 et 3 jours; pratiquement dans 1 cas sur 5.

- l'élévation maxima a été trouvée :
  - entre 8 et 16 U., soit de 1 à 2 fois la valeur normale, dans plus de 2 cas sur 3 (70 p.cent).
- entre 16 et 24 U., soit de 2 à 3 fois la valeur normale, dans 10 p.cent des cas
- au-dessus de 24 U., soit supérieure à 3 fois la normale, dans 20 p.cent des cas, ayant atteint 200 U., soit 40 fois la valeur normale, dans une observation.

La répartition de cette élévation maxima paraît donc s'organiser un peu comme celle de T.G.P.S. ; en fait, de façon intermédiaire à celle-ci et à celle de T.G.O.S.

- La valeur moyenne de l'élévation maxima a été trouvée à 21 U. un peu déformée par quelques chiffres très élevés.

- La durée moyenne d'élévation a été de 3 jours ; la durée maxima observée, en dehors de complication, a été de 6 jours dans une observation.

- La "sensibilité quotidienne" de l'élévation de l'aldolase (cf.fig.3) est médiocre, même pendant les 3 premiers jours et la courbe de décroissance s'abaisse rapidement à la normale : au 4e jour l'aldolase sérique n'est élevée que dans moins de 10 p.cent des cas.

Cependant comme certains auteurs (ROWELL et SMITH) l'avaient noté, nous avons observé une réascension éphémère de l'aldolase sérique à une valeur significative mais modeste, comprise entre 8 et 10 U., dans 50 p.cent des cas. Cette réascension ne dure le plus souvent qu'un seul jour à des valeurs significatives mais semble évoluer sur trois jours environ si l'on tient compte des valeurs marginales. De telles réascensions ont été observées le plus souvent entre 7 et 10 jours (dates extrêmes observées : 5e jour une fois et 13e jour une fois), soit de 4 à 7 jours après le retour à la norme. Ce point très particulier de l'évolution de la courbe de l'aldolase sérique qui subit une réascension isolée vis-à-vis des autres enzymes, en dehors de toute complication, et sans qu'un effet thérapeutique paraisse l'expliquer, paraît survenir assez régulièrement par rapport au nombre de fois où l'aldolase s'élève lors de l'infarctus du myocarde, étant donné d'une part son caractère éphémère, d'autre part le rythme discontinu des prélèvements lors de la période où il survint et le pourcentage de fois où nous l'avons observé. (Ces réascensions n'ont pas été transcrites dans les courbes).

ALDOLASE

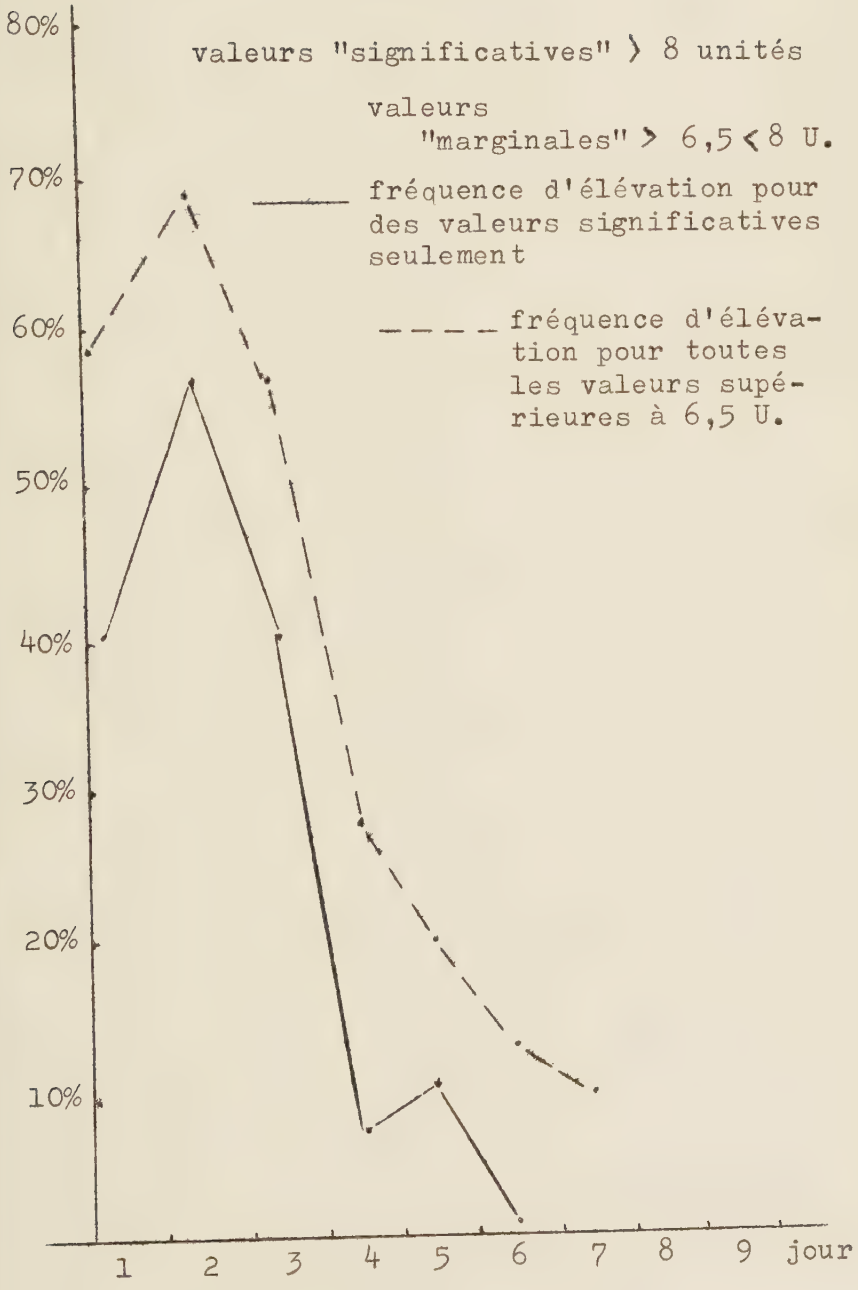

Figure n° 3

Fréquence d'élévation, pour chaque jour, du taux de l'aldolase sérique

EN CE QUI CONCERNE LA LACTODEHYDROGENASE SERIQUE (L.D.H.)

- Fidèlité : le taux de L.DH. sérique a manqué à s'élver à une valeur significative dans trois cas seulement sur 102, la fidélité est donc très grande 97 p.cent.

- le début de l'élévation sérique survint
  - à peine plus d'une fois sur 4 (28 p.cent) entre 6 et 12 heures et
  - entre 18 et 24 heures, L.D.H. a été trouvée augmentée un peu plus d'une fois sur 2 (57 p.cent des cas).

- le maximum d'élévation survint :
  - le plus souvent entre 3 et 4 jours, pratiquement 1 fois sur 2
  - un peu moins souvent entre 2 et 3 jours, pratiquement 1 fois sur 4
  - un peu moins souvent encore entre 4 et 5 jours, pratiquement 1 fois sur 5
  - exceptionnellement au 5e jour, dans 5 observations, soit pratiquement 1 fois sur 20.

Cet étalement de la date de l'élévation maxima paraît être l'explication du fait que la courbe de fréquence d'élévation en fonction du jour culmine un peu moins haut que celle de T.G.O.S. et présente un aplatissement de son sommet (Cf. fig.4).

- L'élévation maxima a été trouvée comprise :
- entre 20 et 40 U. soit de 1 à 2 fois la norme dans 41 p.cent des cas,
- entre 40 et 60 U. soit de 2 à 3 fois la norme dans 38 p.cent des cas,
- entre 60 et 80 U. soit de 3 à 4 fois la norme dans 16 p.cent des cas,
- supérieure à 80 U., soit 4 fois la norme, dans seulement 5 p.cent des cas, ayant atteint, au maximum, 150 U. soit 7,5 fois la norme dans une observation.

La valeur maxima moyenne de l'élévation a été trouvée de 46 U. pratiquement très peu aberrée par les rares élévations très importantes et la répartition homogène de l'élévation maxima observée donne toute sa valeur à la valeur moyenne trouvée, un peu supérieure à 2 fois la valeur "normale supérieure".

- La durée moyenne d'élévation a été trouvée de 8 jours.

La durée maxima observée en dehors de complication a été de 16 jours dans une observation.

- La"sensibilité quotidienne" (cf. fig.4) est très élevée les 2e, 3e et 4e jours. Sa courbe de décroissance est nettement plus lente que celle des autres enzymes. Une élévation significative de L.D.H. sérique a été observée :
3 fois sur 4 au 5e jour
2 fois sur 3 au 8e jour
1 fois sur 2 au 8e jour
1 fois sur 3 au 10e jour
1 fois sur 5 au 11e jour.

c) Commentaires :

1) En ce qui concerne les caractères respectifs de chaque enzyme :

- sur le plan de fidélité d'élévation au cours de l'infarctus du myocarde T.G.O.S. et L.D.H. ont présenté un très haut degré de corrélation, respectivement 95 p.cent et 97 p.cent, tandis que aldolase et S.G.P.T. ont présenté une élévation sensiblement moins fidèle : 80 p.cent chacun.

- l'ordre d'élévation survint le plus souvent de la façon suivante :

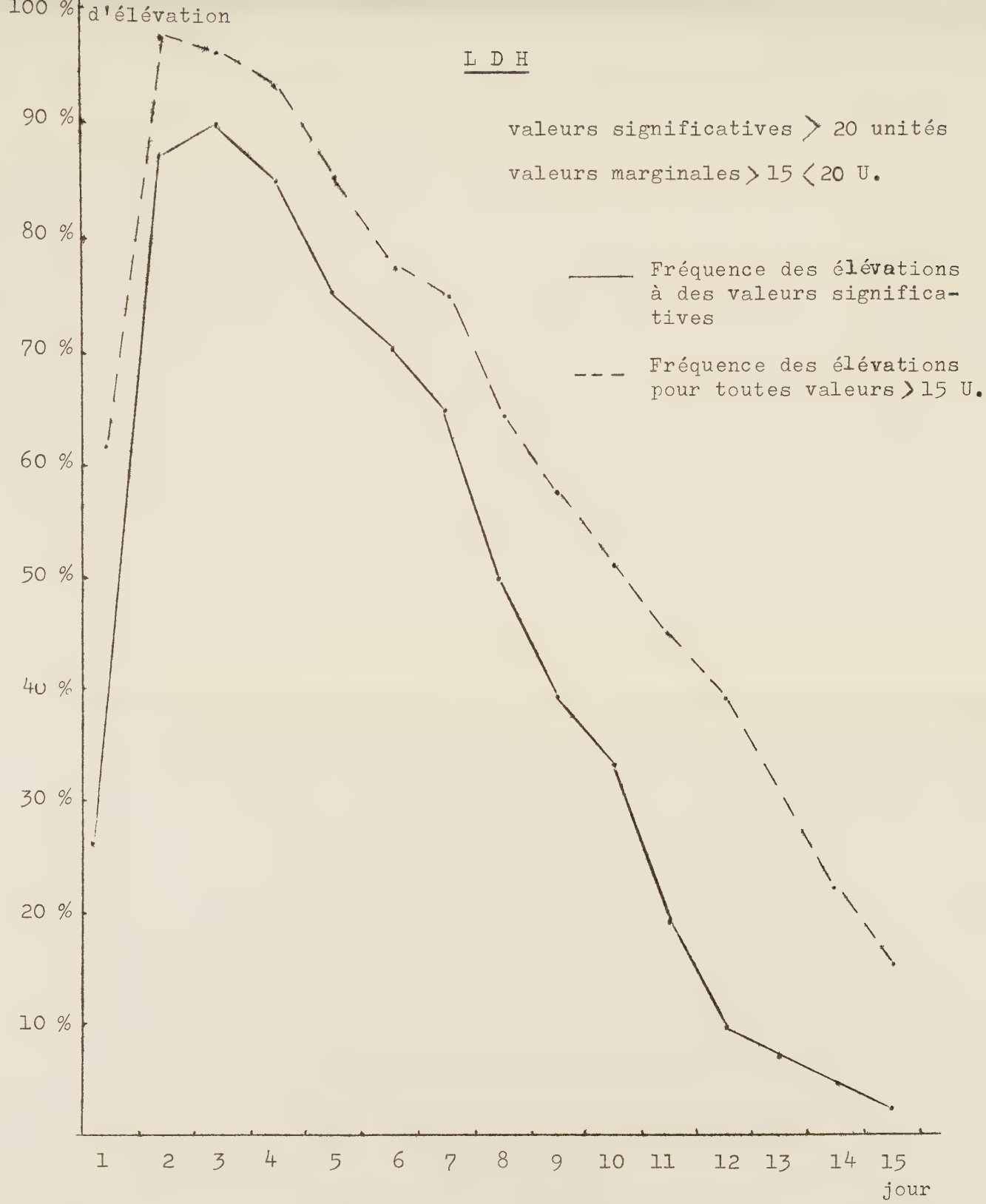

Figure n° 4

Fréquence d'élévation , pour chaque jour, du taux de LDH lors des infarctus du myocarde avec onde Q

d'abord aldolase, souvent entre 6 et 12 heures
puis T.G.O.S. entre 12 et 18 heures,
puis L.D.H., et enfin T.G.P.S. le 2e jour.

- le pic d'élévation survint dans le même ordre :

d'abord pour l'aldolase entre 18 et 36 heures
puis T.G.O.S. vers 36e heure
puis pour L.D.H. et pour T.G.P.S. les 3e et 4e jours.

- la hauteur habituelle du pic par rapport à un multiple simple de la norme (N) propre à chaque enzyme s'effectua le plus souvent dans l'ordre décroissant suivant :

T.G.O.S. habituellement autour de N x 3
L.D.H. souvent un peu plus de N x 2
T.G.P.S. et aldolase généralement un peu moins de N x 2

- l'étude comparative de la durée d'élévation a montré que le retour à la normale s'effectua habituellement dans l'ordre suivant :

entre 2 et 3 jours pour aldolase
au 4e jour pour T.G.O.S. et pour T.G.P.S.
au 8e jour pour L.D.H.

- l'étude comparative de la fréquence quotidienne d'élévation de chaque enzyme montre que:

dans les meilleures conditions de délais après le début de l'infarctus c'est-à-dire au 2e jour pour aldolase, au 3e jour pour T.G.P.S. ces deux enzymes ont été trouvés élevés de façon significative qu'a peine 2 fois sur 3, tandis que T.G.O.S. au 2e jour, et L.D.H. aux 2e, 3e et presque autant au 4e jour, ont été trouvées élevées de façon significative dans quasi totalité des cas.

- A partir du 3e jour et surtout du 4e, la fréquence d'élévation de L.D.H. a été constatée nettement plus souvent et à un plus haut degré que celle de T.G.O.S.

Au 4e jour, l'élévation de L.D.H. a été observée 2 fois plus souvent que celle de T.G.O.S., et presque dans 9/10 des cas.

Au 5e jour T.G.O.S. n'est trouvée élevée de façon significative qu'à peine 1 fois sur 3, tandis que L.D.H. l'a été 3 fois sur 4.

Au 6e jour, T.G.O.S. n'a été trouvée élevée de façon significative que 1 fois sur 4, tandis que L.D.H. l'a été 7 fois sur 10.

Au 7e jour, L.D.H. a été trouvée de façon significative 2 fois sur 3 alors que T.G.O.S. ne l'était plus qu'une fois sur 7.

Au 8e jour, L.D.H. a été trouvée élevée de façon significative, 1 fois sur 2 soit un peu plus souvent que ne l'avait été T.G.O.S. au 4e jour.

Au 10e jour, L.D.H. a été trouvée élevée de façon significative un peu plus de une fois sur 3, soit un peu plus souvent que T.G.O.S. ne l'était au 5e jour.

Au delà du 10e jour, la fréquence d'élévation significative de L.D.H. diminue rapidement et à cette période les élévations ont été proches des valeurs marginales ou même incluses dans leur zone.

Dans l'ensemble, ces constatations sont analogues à celles des auteurs et que nous avons rapportées au début de ce travail ; et il nous semble possible de dire que, en dehors

de tout problème de spécificité, qui sera étudié plus loin, le principal avantage que présente le dosage de L.D.H. par rapport à celui de T.G.O.S. pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde, est de permettre de constater des élévations significatives pendant une période plus prolongée après le début de l'infarctus, 8 jours en moyenne, soit pratiquement pendant 4 à 5 jours de plus qu'avec le dosage de T.G.O.S.

Mais il convient de remarquer que ces constatations s'appliquent à des observations dans lesquelles les signes cliniques, biologiques et E.C.G. permettaient déjà d'affirmer (et souvent plus précocement mais pas toujours ; survenue retardée de l'onde Q de nécrose, 3 cas dans nos observations), le diagnostic d'infarctus du myocarde, et que dans 3 p.cent des cas une élévation significative de L.D.H. n'a pas été observée. Cependant, sur le plan de la fidélité, L.D.H. nous a paru présenter un discret avantage par rapport à T.G.O.S. qui manqua à s'élever de façon significative ou marginale dans 6 cas, tandis que dans les 3 cas de défaillance de L.D.H. celle-ci ne fut que relative atteignant chaque fois la zone des valeurs marginales ; en outre, dans un de ces 3 cas, l'exitus survint subitement sans cause apparente au début du 2e jour avant que ne soient survenues des élévations significatives de L.D.H. que laissaient présager le taux croissant des 2 premiers dosages :
premier jour : 2 U.
deuxième jour : 16 U.

En pratique, étant donné le degré de fidélité assez comparable de T.G.O.S. et de L.D.H. d'une part, et d'autre part les différences que présentent ces enzymes dans l'intensité, le moment de survenue de leur élévation maxima et la durée de leur élévation dans le sérum,

il semble que pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde :

- au 1er et au 2e jour, le dosage de T.G.O.S. offre d'avantage de chances que celui de L.D.H. d'obtenir des renseignements significatifs

- au 3e jour les chances sont égales avec l'un et l'autre enzyme

- à partir du 4e jour le dosage de L.D.H. offre des chances de confirmation du diagnostic nettement plus grandes que celui de T.G.O.S et ce avec une fréquence d'environ 1 fois sur 2 au 8e jour et 1 fois sur 3 au 10e jour.

Quant au dosage de T.G.P.S. sa fréquence et son degré d'élévation ont été sensiblement moindres que celle de T.G.O.S. mais néanmoins trop souvent rencontrée et de façon significative dans ces observations d'infarctus du myocarde non compliqués, pour qu'on puisse considérer son élévation comme un témoin absolu de l'existence d'un autre facteur d'élévation enzymatique que la nécrose myocardique.

Enfin, le dosage de l'aldolase sérique, en raison de sa moindre fréquence et de sa moindre intensité d'élévation et plus encore de sa courte durée d'élévation (trois jours en moyenne et souvent moins) nous semble ne pas apporter de renseignements supplémentaires par rapport à celui de T.G.O.S. pour le diagnostic d'infarctus du myocarde, en dépit de sa précocité d'élévation et de la réascension très particulière et inexpliquée qu'il présente environ une semaine après le retour du taux à la normale : cette réascension nous a paru survenir de façon trop éphémère, trop peu intense et trop variable dans son moment de survenue pour qu'elle puisse, à notre avis, être de quelque utilité.

2) En ce qui concerne les caractères de la "mosaïque d'enzyme" que constitue le dosage simultané de ces quatre enzymes :

Ce que nous avons vu de l'importance comparée de l'élévation maxima de chaque enzyme montre que le schéma enzymatique qui a été le plus souvent observé lors de l'infarctus du myocarde non compliqué peut s'écrire de la façon suivante :

T.G.O.S. > L.D.H. > T.G.P.S. ≥ ALD

Cependant, en raison du décalage dans le moment de survenue du pic propre à chaque enzyme des variations de ce schéma surviennent selon le jour après le début de l'infarctus du myocarde et ainsi le schéma a subi souvent les variations suivantes :

à la fin du 1er jour :
T.G.O.S. > ALD > L.D.H. > T.G.P.S.
le deuxième jour :
T.G.O.S. > L.D.H. > ALD > T.G.P.S.
le troisième jour :
T.G.O.S. ≥ L.D.H. > T.G.P.S. > ALD
et ensuite :
L.D.H. > T.G.O.S. > T.G.P.S. mais seulement pendant 2 à 3 jours.

Ces constatations sont analogues à celles qui ont été faites par d'autres auteurs et en particulier par FAHLGREN.

Mais en réalité il faut faire à notre avis 2 remarques :
- la première : le schéma enzymatique le plus caractéristique de l'infarctus du myocarde T.G.O.S. > L.D.H. > T.G.P.S. > ALD ne s'observe que de façon fugace, généralement le 2e, 3e et parfois 4e jour.

- la deuxième est qu'un tout autre type de schéma enzymatique peut être observé alors même que l'infarctus du myocarde est prouvé par la clinique et les signes électriques. Ainsi dans 6 de nos 112 cas d'infarctus du myocarde avec onde Q de nécrose, le schéma enzymatique observé d'emblée, fut très différent; dans chacun de ces cas se fut dans un contexte clinique très semblable : tableau d'infarctus, souvent étendu, avec choc cardiogénique et collapsus tensionnel. Voici les résultats que nous avons constatés dans ces 6 observations :

(Voir tableau page suivante)

On voit d'après ces résultats que le schéma enzymatique le plus fréquent s'écrit : T.G.P.S. > ALD. > T.G.O.S. > L.D.H. mais que ALD. peut avoir une situation variable par rapport à T.G.O.S. soit après, soit avant et même avant T.G.P.S., selon que le prélèvement a été effectué avec plus ou moins de retard par rapport au début de l'infarctus; ce qui cadre bien avec ce que nous avons observé de l'évolution de l'intensité d'élévation de l'aldolase, s'élevant le plus précocement et décroissant la plus rapidement. Mais le fait qui paraît le plus notable est que, dans ces observations, T.G.P.S. a été supérieure à T.G.O.S. dans tous les cas - et aussi que L.D.H. a été très nettement moins élevée que les autres enzymes.

Cette répartition enzymatique est tout à fait analogue à celle qui a été observée - nous le verrons ultérieurement dans nos observations - dans les affections hépatiques par les auteurs, comme nous l'avons rapporté, et donne à penser que dans ces observations le choc et l'insuffisance circulatoire entraî-

	Date du prélèvement	ALD	L.D.H.	T.G.O.S.	T.G.P.S	
Cas n°1	6e j	42,5 (5 N)	40 (2 N)	150 (3 N)	200 (4 N)	ALD > TGPS > TGOS > LDH
Cas n°2	2e j	67,5 (8,5N)	71 (3,5 N)	540 (11 N)	600 (12 N)	TGPS > TGOS > ALD > LDH
Cas n°3	2e j	70 (8 N)	150 (7,5 N)	500 (10 N)	700 (14 N)	TGPS > TGOS > ALD > LDH
Cas n°4	1er j	130 (16 N)	150 (7,5 N)	700 (14 N)	900 (18 N)	TGPS > ALD > TGOS > LDH
Cas n°5	1er j	36 (4,5N)	31 (1,5 N)	200 (4 N)	350 (7 N)	TGPS > ALD > TGOS > LDH
Cas n°6	1er j	200 (25 N)	34 (1,7 N)	1000 (20 N)	1800 (36 N)	TGPS > ALD > TGOS > LDH
	2e j	200	31	1000	2000	

nent une souffrance hépatique responsable pour une large part de l'activité enzymatique constatée. Des 112 dossiers d'infarctus que nous avons retenus, ces 6 cas furent les seuls où la mort survint du fait du choc avec collapsus - et elle survint dans un délai de quelques heures à 48 heures.

Dans quelques autres observations d'infarctus avec choc, mais moins important, nous avons également observé un "pic" de T.G.P.S. supérieur à celui de T.G.O.S.; mais ce ne fut jamais d'emblée, lors des 2 premiers jours, et toujours avec un certain décalage par rapport au "pic" de T.G.O.S. et tandis que T.G.O.S. était en décroissance. Dans ces dernières observations les malades surmontèrent toujours le choc et si un certain nombre d'entre eux mourut ce fut chaque fois pour une autre complication que le choc. Il paraîtrait dérisoire de vouloir tirer argument de ces constatations pour le pronostic, tant, sur le plan clinique dans les lères observations, la gravité de l'état des malades était manifeste. Cependant, en présence d'un sujet atteint d'infarctus du myocarde avec tableau de choc important, le fait de trouver lors des deux premiers jours un taux de T.G.P.S. inférieur à celui de T.G.O.S., peut, peut-être, entrer en compte dans l'espoir de voir le malade surmonter cet accident initial.

Là se borneront nos remarques sur l'intérêt pronostic des dosages enzymatiques lors de l'infarctus du myocarde.

Mais il est une autre remarque qui peut être faite : ce sont de telles observations d'infarctus du myocarde avec choc plus ou moins important qui semblent être responsables de la répartition des élévations maxima de T.G.P.S. en deux groupes :

- l'un, 66 p.cent des cas où l'élévation maximum fut comprise entre N et 2 N.
- l'autre représentant 25 p.cent des cas où l'lévation fut supérieure à 3 N.

La même répartition, mais moins nettement tranchée étant observée pour ALD et pour T.G.O.S. et pratiquement pas pour LDN.

d) Résultats dans les cas d'infarctus du myocarde sans onde Q de nécrose

Les 26 cas observés se décomposent en :
5 infarctus "haut" avec seulement altérations de la phase terminale dans les 12 dérivations usuelles et onde q en dérivations hautes correspondantes.
5 infarctus sous-endocardiques
7 infarctus "rudimentaires"
6 infarctus avec onde q inférieure à 0,04 seconde dont :
un infarctus ancien remanié
un infarctus postérieur
deux infarctus postéro-basaux
deux infarctus du bord gauche et latéral haut
2 infarctus sur bloc de branche gauche complet et ancien
1 infarctus sur bloc incomplet gauche ancien.

De ces 26 cas, 4 eurent une confirmation anatomique, sur 4 vérifications. Dans ces observations, les variations enzymatiques du sérum ont été étudiées sur les mêmes bases que pour l'infarctus avec onde q de nécrose, mais il n'y eut que fort peu de dosages effectués au 1er jour après le début de l'infarctus en raison du retard d'arrivée au Centre Hospitalier qui fut habituel dans ces observations. Voici les résultats des variations enzymatiques observées :

- en ce qui concerne l'aldolase :

Une élévation significative ne survint que dans 1 cas sur 3 (33 p.cent).
Elle fut de durée brève; une seule journée seulement, dépassant rarement le 2e jour.
Lorsque les chiffres se sont élevés ils n'ont jamais dépassé 14 U. et la valeur moyenne de l'élévation maxima a été trouvée de 10 U.

- en ce qui concerne T.G.P.S.

Une élévation significative ne survint que dans 40 p.cent des cas. Quand elle survint :
elle débuta le plus souvent le 3e jour
atteint son maximum le 4e jour
pour des valeurs faibles le plus souvent comprises entre 50 et 65 U. Le retour à la normale s'effectua le 5e jour au plus tard et dans plusieurs observations où une élévation significative est survenue, elle ne dura qu'un seul jour, le 3e ou le 4e jour.

Ainsi dans ces observations d'infarctus du myocarde sans onde Q de nécrose, l'aldolase et la T.G.P.S. ne présentèrent qu'une élévation très inconstante de faible amplitude et fugace.

- en ce qui concerne T.G.O.S. et L.D.H. (Cf. fig. n°5)

Les caractéristiques mises en évidence au cours des infarctus du myocarde avec onde Q de nécrose ont été retrouvées dans leur ensemble mais à un degré discrètement plus faible.

- La fidélité d'élévation significative fut trouvée de 80 p.cent pour chacun des 2 enzymes.

Au 2e jour une élévation significative a été observée :

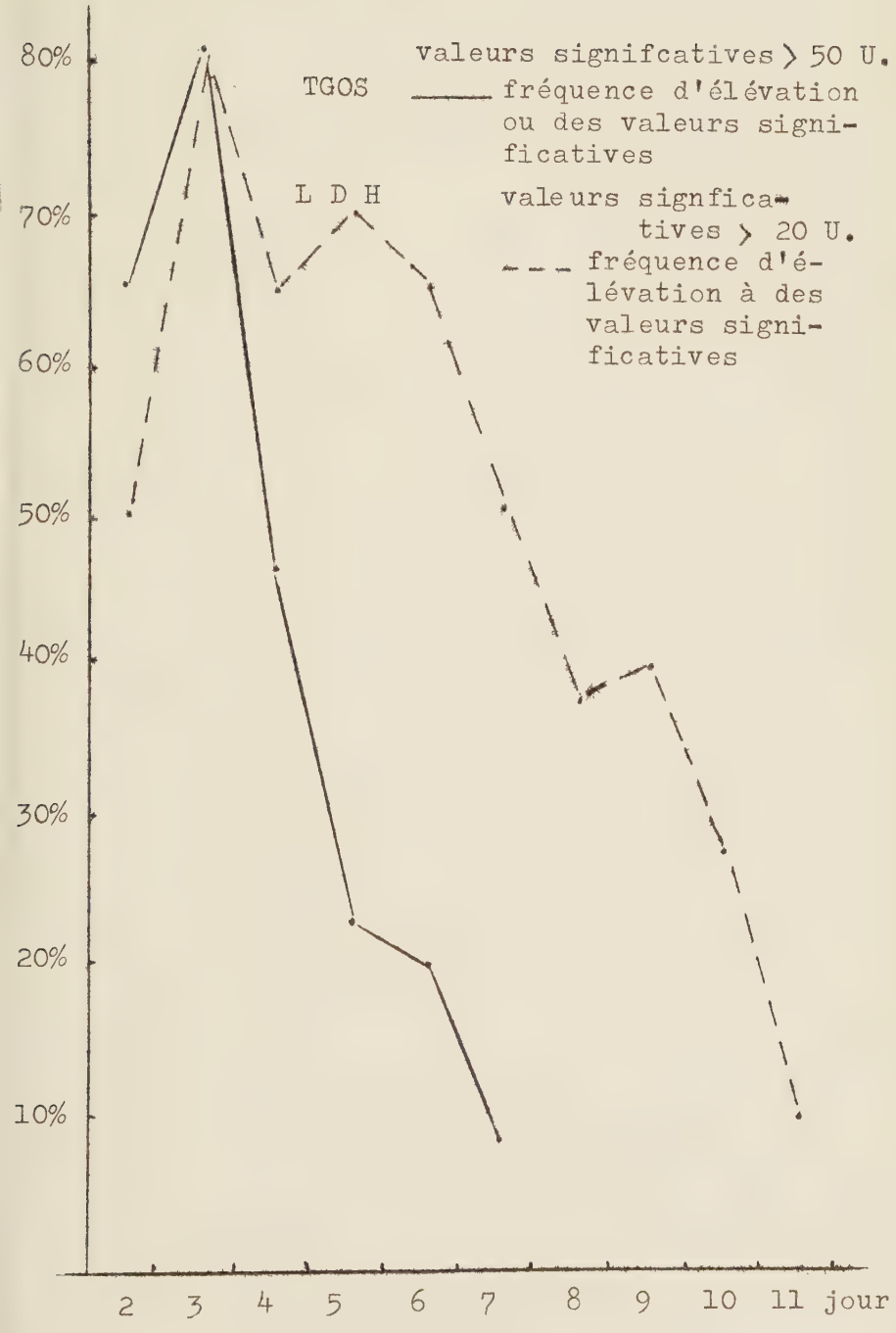

Figure n° 5

Fréquence d'élévation, pour chaque jour, du taux de TGOS , et du taux de LDH lors des infarctus du myocarde sans onde Q

2 fois sur 3 pour T.G.O.S.
1 fois sur 2 pour L.D.H.

Au 3e jour une élévation significative est survenue 4 fois sur 5 pour chacun des enzymes.

Le "pic" survint habituellement ce jour là pour les 2 enzymes mais parfois le 2e jour pour T.G.O.S. et parfois le 4e jour pour L.D.H.

L'élévation maxima fut trouvée comprise le plus souvent :
entre 60 et 100 U., valeur moy. 82 U. pour T.G.O.S.
entre 25 et 45 U. valeur moy. 35 U. pour L.D.H.

La durée moyenne d'élévation a été de :
3 jours pour T.G.O.S. et de
7 jours pour L.D.H.
au 4e jour, T.G.O.S. a été trouvée élevée de façon significative que à peine 1 fois sur 4, et le 5e jour une fois sur 5.

Tandis que lors des 4e, 5e et 6e jours L.D.H. a été trouvée élevée de façon significative environ 2 fois sur 3 chacun de ces jours.

L.D.H. a été trouvée encore élevée de façon significative une fois sur 2 le 7e jour et une fois sur 3 environ, les 8e et 9e jours et un peumoins de 1 fois sur 4 le 10e jour.

Ainsi on constate que, dans l'ensemble les caractères propres à chaque enzyme, mis en évidence dans les observations d'infarctus avec onde Q de nécrose, sont retrouvés à peine amoindris dans nos observations d'infarctus sans onde Q et que surtout la fidélité est encore très notable : l'élévation de ces 2 enzymes a permis en confrontation avec les signes cliniques et électriques d'affirmer le diagnostic d'infarctus dans environ 80 p.cent

des cas alors qu'avec les seules données cliniques, électriques et biologiques autres qu'enzymatiques ce diagnostic n'aurait pu être que conjectural.

Ces constatations sont semblables à celles qui ont été observées par les auteurs qui soulignent tous que c'est surtout dans de telles observations que réside l'essentiel de l'intérêt des dosages enzymatiques dans le sérum pour le diagnostic d'infarctus du myocarde.

Pour ce diagnostic le dosage de T.G.O.S. semble offrir un peu plus de chances que celui de L.D.H. de constater des élévations significatives lors des 2 premiers jours qui suivent le début de l'infarctus ; les chances paraissent égales avec l'un et l'autre enzyme le 3e jour ; mais à partir du 4e jour, tandis qu'elles décroissent rapidement par le dosage de T.G.O.S., elles restent plus longtemps importantes par le dosage de L.D.H. A la fin de la première semaine, ces chances sont encore de 50 p.cent soit autant que celles de T.G.O,S au 3e ou 4e jour.

e) Résultats dans les crises douloureuses rétrosternales

Dans les 35 dossiers il s'agissait de sujets qui avaient présenté une crise douloureuse rétrosternale de type angineux survenue soit spontanément, soit parfois après un effort, mais se prolongeant nettement au delà de l'effort, de durée inaccoutumée, environ 1 à 2 heures, insensible ou imparfaitement sensible à la trinitrine et chez lesquelles il n'a pas été observé de modifications cliniques, biologiques ou électriques suffisantes pour que soit retenu le diagnostic d'infarctus du myocarde.

- Dans 18 de ces 35 cas, des modifications électrocardiographiques récentes ont été observées ; soit altérations isolées de l'onde T, soit troubles de la conduction.

- Dans 17 cas il n'y eut pas de modifications électriques récentes ; dans 6 d'entre eux, il s'agissait de malades qui avaient présenté antérieurement un infarctus du myocarde.

Dans ces 35 observations :

- T.G.P.S. ne fut jamais trouvée élevée de façon significative.
- L'aldolase ne fut trouvée que 3 fois élevée de façon significative et deux fois pour des valeurs marginales. Dans tous les cas se fut au 2e jour, et dans des observations qui comportaient des modifications électriques récentes.

- En ce qui concerne T.G.O.S. et L.D.H.

parmi les 17 cas où il n'y avait pas de modifications électriques récentes on n'a observé que 3 fois une élévation significative et concomitante de T.G.O.S. et de L.D.H. : les 2e et 3e jours pour T.G.O.S. et du 2e au 5e jour pour L.D.H. L'élévation maxima fut comprise entre 50 et 58 U. pour T.G.O.S., entre 20 et 27 pour L.D.H. Dans chacun de ces 3 cas il s'agissait d'un des 6 malades qui avaient présenté dans leurs antécédents un infarctus du myocarde. Ces constatations donnent à penser que dans ces observations il y eut vraisemblablement un remaniement des lésions anciennes, malgré l'absence de modifications électriques récentes, qui n'ont pu apparaître du fait des séquelles de l'infarctus ancien.

En dehors de ces trois cas, dans les 14 autres observations de ce groupe, il n'a été observé qu'une fois une élévation de T.G.O.S. à

la valeur marginale de 46 U. sans modification des autres enzymes, et 2 fois une élévation isolée de L.D.H. à 20 U. et à 17 U.

Il semble donc que, en général, lorsqu'il n'y a pas de modifications récentes de l'E.C.G. sauf chez les sujets qui ont eu auparavant un infarctus, on n'observe pas d'élévations "significatives" des enzymes du sérum au cours des crises douloureuses rétrosternales.

. Dans les 18 cas où furent observées des modifications E.C.G. récentes :

- T.G.O.S. fut trouvée 5 fois élevée de façon significative (soit dans 28 p.cent des cas) dont 4 fois avec une élévation marginale de L.D.H, et une fois isolément. En outre dans 4 autres cas, (soit 22 p.cent) une élévation marginale de T.G.O.S. fut observée avec une semblable élévation de L.D.H.

- L.D.H. fut trouvée :

  - 6 fois élevée de façon significative (soit 33 p.cent) dont 5 fois isolément, et 1 fois avec une élévation significative de T.G.O.S.
- 8 fois élevée de façon marginale (soit 44 p.cent des cas) dont
  4 fois avec une élévation significative de T.G.O.S.
  1 fois avec une élévation marginale de T.G.O.S.
et 3 fois isolément.

Ces chiffres pourraient faire conclure à une fidélité assez nettement plus grande de L.D.H. que de T.G.O.S. ; mais en fait il faut tenir compte que dans certaines observations, le malade est arrivé avec retard au Centre Hospitalier.

En étudiant la fréquence quotidienne d'élévation de chaque enzyme, nous avons constaté que :

- au 2e jour, jour le plus favorable pour T.G.O.S. habituellement, le pourcentage des élévations significatives a été trouvé de 34 p.cent pour l'un et l'autre enzyme.

- et au 3e jour, jour le plus favorable pour L.D.H. habituellement, il a été trouvé de 40 p.cent pour L.D.H. et de 30 p.cent pour T.G.O.S.

La différence de fidélité entre l'un et l'autre enzyme n'apparaît que minime dans ces conditions et l'avantage apparent que présente le dosage de L.D.H. tient surtout à sa durée d'élévation un peu plus longue que celle de T.G.O.S.

La durée d'élévation à des valeurs significatives n'a pas dépassé le 5e jour pour T.G.O.S., le 7e jour pour L.D.H. et le retour à la normale s'est effectué le plus souvent le 3e jour pour T.G.O.S., le 5e jour pour L.D.H.

L'intensité d'élévation maxima de ces enzymes a été modérée; elle fut de 55 U. en moyenne, de 70 U. au maximum pour T.G.O.S.; elle fut de 23 U. en moyenne et de 27 U. au maximum pour L.D.H.

Ainsi la constatation d'élévations significatives de L.D.H. et de T.G.O.S. a permis de penser que dans 40 p.cent des cas de crises douloureuses rétrosternales qui s'étaient accompagnées de discrètes modifications E.C.G. récentes il y avait eu un certain degré d'altération du tissu myocardique, vraisemblable-

ment nécrotique mais peu étendu ; et c'est surtout en raison d'une élévation légèrement plus prolongée que celle de T.G.O.S., de deux jours en moyenne, que le dosage de L.D.H. sérique a permis un peu plus souvent ce diagnostic.

II - DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Dans les 39 dossiers que nous avons examinés, nous avons cherché à préciser la cause principale ou le facteur déclenchant, de la défaillance cardiaque.

12 fois, la défaillance cardiaque, parut être d'origine coronarienne.
8 fois elle survint à la suite de troubles paroxystiques prolongés du rythme cardiaque (crise de tachy-arythmie paroxystique, ou flutter, et une fois crise de tachycardie supra-ventriculaire sur Wolf-Parkinson-White) le plus souvent sur coeur antérieurement lésé.
6 fois elle survint par décompensation de valvulopathie rhumatismale.
5 fois elle survint chez des sujets présentant une insuffisance respiratoire chronique.
5 fois elle survint à la suite d'embolie pulmonaire massive, ou petites mais répétées
1 fois elle parut primitive : diagnostic anatomopathologique : myocardite fibroblastique.

En outre, dans 5 de ces observations, une cirrhose biologiquement définie, d'origine nutritionnelle s'associait à l'affection responsable de l'insuffisance cardiaque et dans 6 observations nous avons pu observer l'incidence enzymatique de la survenue d'embolie pulmonaire chez un sujet déjà en insuffisance cardiaque mais pour une autre raison apparemment.

Ensuite nous avons confronté ces observations entre elles après les avoir classées indépendamment de leur étiologie, en trois groupes, selon que l'insuffisance cardiaque paraissait modérée, importante ou profonde. Enfin nous avons dénombré le nombre de fois où chacun des enzymes a été trouvé élevé.

Nous avons ainsi observé que dans les 39 observations d'insuffisance cardiaque une élévation enzymatique significative est survenue dans 31 cas pour T.G.P.S.
dans 30 cas pour T.G.O.S.
dans 28 cas pour ALD.
18 cas pour L.D.H.

La valeur moyenne observée a été trouvée de :

300 U. soit 6 N pour T.G.P.S.
185 U. soit un peu plus de 3,5N pour T.G.O.S.
24 U. soit 3 N pour ALD.
34 U. soit moins de 2 N pour L.D.H.

De ces chiffres et de l'ensemble des confrontations que nous avons faites il apparaît que :

- le schéma habituel de la défaillance cardiaque s'écrit :

T.G.P.S. > T.G.O.S. > ALD. > L.D.H.

- le degré des élévations enzymatiques est dans l'ensemble fonction de l'intensité de l'insuffisance cardiaque et de son allure évolutive :

- lorsqu'elle est intense, des élévations considérables peuvent être observées :

l'élévation maxima constatée fut de :
2.600 U. soit 52 N pour T.G.P.S.
1.000 U. soit 20 N pour T.G.O.S.
160 U. soit 20 N pour ALD.
76 U. soit moins de 4 N pour L.D.H.

- lorsqu'elle est modérée et peu évolutive on peut ne constater aucune élévation enzymatique.

- lorsqu'elle s'aggrave progressivement on voit d'abord s'élever le taux de T.G.P.S. puis peu après et presque en même temps, ceux de ALD. et de T.G.O.S. et enfin tardivement celui de L.D.H. qui n'atteint généralement une valeur

"significative" que lorsque T.G.P.S. atteint 200 U. environ.

- Inversement lorsque l'insuffisance cardiaque régresse, on voit revenir d'abord à la normale le taux de L.D.H. bien avant celui de ALD. suivi de près par celui de T.G.O.S. puis de T.G.P.S.

Les rapports qui existent entre ces enzymes et l'allure évolutive de leurs variations sont analogues à ceux que l'on observe dans les affections hépatiques aiguës, mais la décroissance sous l'effet du traitement s'effectue plus rapidement, et dans les cas de choc avec collapsus mais la décroissance sous l'effet du traitement est parfois un peu plus lente.

Ainsi un tel schéma enzymatique est assez différent de celui de l'infarctus du myocarde non compliqué. Cependant sa constatation au lendemain d'une douleur de poitrine ne peut exclure la possibilité d'un infarctus du myocarde compliqué d'emblée, de choc avec collapsus plus ou moins important, ou d'insuffisance cardiaque.

En revanche dans des cas d'infarctus initialement non compliqués le dosage comparé de ces enzymes permet de reconnaître la survenue d'une souffrance hépatique, avant que la clinique n'en apporte la preuve parfois, quand, lors de sa période de décroissance on constate une réascension de T.G.P.S. plus importante que celle des autres enzymes, de T.G.O.S. et ALD. en particulier ; une telle occurence survint dans 12 cas de nos 112 observations d'infarctus du myocarde, entre les 5e et 10e jours, soit progressivement, soit rapidement à l'occasion d'une crise de tachy-arythmie paroxystique.

Dans aucun de ces cas nous n'avons constaté de réascension de L.D.H. mais il n'est pas possible de prouver formellement que l'élévation sérique de L.D.H. ne fut pas cependant prolongée par la survenue de la défaillance cardiaque, encore que dans 5 cas où les dosages furent suffisamment prolongés L.D.H. revint au-dessous de N vers le 10e jour, ce qui est habituel, tandis que T.G.P.S. et T.G.O.S. étaient encore élevés au-dessus de N, ce qui est inhabituel dans les cas d'infarctus du myocarde non compliqués.

Ce comportement de T.G.P.S. en cas de survenue d'une insuffisance cardiaque est différent de celui qui est observé en cas d'extension secondaire de la nécrose myocardique : on constate alors que la réascension enzymatique s'effectue dans les mêmes délais et dans les mêmes rapports d'intensité que lors de l'épisode initial, comme pour un infarctus du myocarde : nous l'avons constaté en corrélation avec l'E.C.G. dans 3 de nos 112 observations.

Ces constatations permettent de dire que, à côté de leur intérêt diagnostic, les dosages enzymatiques peuvent au décours de l'infarctus du myocarde apporter des renseignements qui, confrontés avec les données de la clinique, et les autres examens complémentaires et en particulier l'E.C.G., permettent d'en surveiller l'évolution.

La confrontation de nos différentes observations d'insuffisance cardiaque nous a conduit en outre à faire quelques remarques :

Le schéma enzymatique de l'insuffisance cardiaque, tel que nous venons de le rapporter, a été constaté chaque fois que l'insuffisance cardiaque était importante ou en période d'aggravation franche (courbe de poids) quelle qu'en

fût l'étiologie.

- Lorsque l'insuffisance cardiaque était modérée il ne fut caractéristique que lorsque la défaillance paraissait relever avant tout d'un facteur hémodynamique :

4 cas de valvulopathies décompensées
3 cas de coeur pulmonaire chronique

Il nous a paru en effet que lorsque l'insuffisance cardiaque n'entraînait que des élévations enzymatiques modérées, certains facteurs associés, ou certaines modalités fréquemment rencontrées étaient susceptibles de superposer leur incidence à celle de la défaillance cardiaque.

Quatre facteurs nous ont paru avoir quelque importance :

- Lorsque l'insuffisance cardiaque survint chez des coronariens, avec ou sans antécédent d'infarctus du myocarde, nous avons noté que :

. une élévation modérée de L.D.H (entre 1 N et 1,5 N) s'observe assez rapidement alors que T.G.P.S. n'est encore que peu élevée, inférieur à 3 N.

. l'élévation de T.G.O.S. est dans ces cas au même niveau ou parfois même un peu plus élevée que celle de T.G.P.S. et ALD.

Cette occurence rapproche alors le schéma enzymatique de celui de l'infarctus du myocarde; nous l'avons constatée dans 5 observations, avec ou sans douleurs rétrosternales, où il n'y avait pas de modifications récentes de l'E.C.G.

- Lorsque des embolies pulmonaires survinrent alors même que les enzymes sériques ne présentaient pas d'élévation significative de leur taux, ce qui est une éventualité fréquente lors

de l'insuffisance cardiaque sous traitement, nous avons constaté dans 4 cas, une élévation modérée de LDH. (entre 1 N et 1,5 N) au lendemain de l'embolie, suivie au 3e jour d'une élévation modérée de T.G.P.S., et aux 3e et 4e jours d'une élévation de T.G.O.S. un peu supérieure à celle de T.G.P.S. Ces variations enzymatiques furent transitoires lorsque l'embolie resta unique et peuvent, semble-t-il, être rapportées à des phénomènes d'hémolyse au sein du foyer d'infarcissement. Dans 2 cas les embolies se répétèrent, entraînant une aggravation importante et brusque de la défaillance cardiaque : survinrent alors des élévations enzymatiques importantes qui s'organisèrent selon les rapports observés dans les cas de grande insuffisance cardiaque.

- Lorsque l'insuffisance cardiaque survint à la suite de crises de tachycardie régulière ou irrégulière, ou lorsque l'insuffisance cardiaque s'accompagnait d'arythmie complète rapide, et tant que le rythme resta rapide, nous avons constaté que le taux de LDH. pouvait s'élever discrètement, à des valeurs ne dépassant que parfois la valeur de N ; alors que le taux de T.G.P.S. n'était que peu augmenté ; dans ces cas le taux de T.G.O.S. était le plus souvent au voisinage de celui de T.G.P.S.

- Lorsque l'insuffisance cardiaque survint chez des sujets qui présentaient en outre une cirrhose nutritionnelle biologiquement définie (5 cas dont 3 eurent une confirmation anatomique sur 3 vérifications) l'élévation de T.G.O.S., qui atteignit 2 fois des valeurs comprises entre 2 N et 3 N, fut dans ces observations régulièrement un peu plus élevée (de 0,5 N en moyenne) que celle de T.G.O.S. et ALD, et revint en dernier à la normale lors de la régression de l'insuffisance cardiaque sous

traitement, tandis que le taux de LDH n'atteignit jamais une valeur significative.

Ainsi il nous semble que dans un certain nombre de circonstances du fait de l'intrication de plusieurs facteurs d'élévation des enzymes sériques, l'aspect enzymatique de l'insuffisance cardiaque peut s'écarter sensiblement de son schéma habituel, qui a signification de souffrance hépatique, et se rapprocher de façon plus ou moins trompeuse de celui qui est observé lors d'infarctus du myocarde.

Mais en fait, de telles occurences ne surviennent que lorsque la défaillance cardiaque est relativement peu évolutive ou profonde, n'entraînant que des élévations enzymatiques modérées, généralement inférieures à 2 N pour T.G.P.S., tandis que, lorsque la défaillance cardiaque est profonde ou s'aggrave rapidement, entraînant des élévations enzymatiques importantes, le schéma enzymatique de la souffrance hépatique reste prééminent et explicite.

- Dans les crises de tachycardie ventriculaire :

Nous avons observé, en dehors d'infarctus récent, cinq cas de crise de tachycardie ventriculaire où le rythme cardiaque était entre 180 et 200.

Ces crises duraient depuis plus ou moins longtemps (quelques heures à cinq jours), lorsque les malades arrivèrent au Centre Hospitalier.

Dans trois cas, la crise s'accompagnait d'un état de choc avec collapsus, moins important dans le troisième cas (tension artérielle 8/5) que dans les deux premiers (T.A. imprenable).

Dans le quatrième cas, il y avait un état de choc modéré, mais certain, avec baisse tensionnelle de 15/8 à 12/9.

Dans le cinquième cas, il n'y avait ni état de choc, ni collapsus.

Dans tous les cas la réduction fut rapidement obtenue, en quelques heures, sauf dans le cas n° 4 où elle ne fut obtenue qu'au deuxième jour.

Voici les résultats enzymatiques dans ces observations :

	Date du prélèvement	ALD	LDH	T.G.O.S.	T.G.P.S.	
Cas n°1	3 j	22 (3 N)	24 (N+4)	400 (8 N)	780 (16 N)	TGPS > TGOS > ALD > LDH ≠ (N)
Cas n°2	1er j	30,6 (4 N)	3,5 (N)	700 (14 N)	800 (16 N)	TGPS > TGOS > ALD > LDH = (N)
Cas n°3	5e j	18 (2,5N)	28 (N+8)	250 (5 N)	580 (12 N)	TGPS > TGOS > ALD > LDH ≠ (N)
Cas n°4	1er j 2e j 3e j 4e j 5e j	4 3 3,7 2 1,8	12 15 14 9 10	80 80 60 40 20	80 125 90 60 40	TGPS > TGOS > LDH > ALD = (N)
Cas n°5	3e h. 16e h.	3,1 4	9 12	28 40	22 16	

On voit ainsi que, dans tous les cas où il y eut état de choc, et pratiquement proportionnellement à lui, on observe des modifications enzymatiques semblables à celles que nous avons constatées dans les états de choc lors d'infarctus du myocarde et dans des états de grande insuffisance cardiaque.

Dans le seul cas où il n'y eut pas de choc, il n'y eut qu'une ébauche d'élévation de T.G.O.S. et de L.D.H.; ces derniers résultats peuvent, peut-être, malgré leur fragilité, être considérés comme le retentissement proprement myocardique de cette brève crise de tachycardie ventriculaire.

Quoi qu'il en soit, l'essentiel de l'élévation enzymatique généralement observée dans les autres cas de crises de tachycardie semble dû pour une large part, à la souffrance hépatique induite par le choc.

- Dans les crises de tachy-arythmie paroxystiques (10 cas) et de flutter (2 cas)

Dans ces observations de troubles paroxystiques du rythme cardiaque l'élévation de L.D.H a été constatée 10 fois sur 12 dont
4 fois à des valeurs marginales et
6 fois à des valeurs significatives

valeur moyenne de l'élévation 22 U.
valeur maxima observée 27 U. (en dehors de toute insuffisance cardiaque dans un cas de flutter).

Dans ces mêmes observations, T.G.O.S. a été trouvée élevée 6 fois, dont 2 fois à des valeurs marginales et 4 fois à des valeurs significatives.
Valeur moyenne 52 U.
Valeur maxima 66 U. (en dehors de toute insuffisance cardiaque).

- Dans les embolies pulmonaires :

Dans 6 cas d'embolie pulmonaire post-opératoire, ayant entraîné un infarctus du poumon chez des sujets à coeur antérieurement sain, mais n'ayant entraîné ni collapsus ni insuffisance cardiaque, nous n'avons observé que dans un seul cas une élévation des enzymes intéressant :
L.D.H. seulement au 2e jour : 20 U.
T.G.P.S. au 3e jour : 50 U.
T.G.P.S. et T.G.O.S. au 4e jour: 40 U. et 60 U.

Cette élévation retardée a été interprétée comme due à des phénomènes de résorption de l'infarcissement hémorragique du poumon ainsi que d'autres auteurs l'ont montré.

- Dans les péricardites aiguës :

Dans 7 observations de péricardites aiguës, d'étiologie diverse :
2 syndromes de Dressler plus d'un mois après l'infarctus
2 péricardites rhumatismales
3 péricardites lors de pneumopathie primitive "d'allure grippale".

Une élévation de L.D.H. a été observée dans tous les cas, mais 2 fois pour des valeurs marginales (18 et 16 Unités) et 5 fois de façon "significative" entre 20 et 32 U. maximum.

Une élévation de l'aldolase a été constatée 5 fois, dont 3 fois de façon significative mais au maximum de 10 U.

Une élévation de T.G.O.S. et de T.G.P.S. a été observée dans 3 cas avec un maximum de 90 U. pour T.G.O.S. et de 80 U. pour T.G.P.S.

Dans toutes ces observations il fut noté, une réaction pleurale plus ou moins importante; dans 2 cas le dosage des enzymes a été ef-

fectué dans le liquide pleural et y a montré des élévations de L.D.H. et ALD plus importantes que dans le sérum tandis que T.G.O.S. et T.G.P.S. étaient normales dans le liquide pleural et discrètement élevées dans le sérum.

Nous rapprocherons de ces constatations une observation de pleurésie sérofibrineuse tuberculeuse où l'on constata une élévation de L.D.H. de 30 U. dans le sérum et de ALD à 9 U. tandis que T.G.P.S. et T.G.O.S étaient normales.

Ainsi il semble que des élévations enzymatiques peuvent être observées dans les péricardites aiguës ; de façon inconstante pour les transaminases, mais plus fréquemment pour Aldolase et surtout L.D.H. et ces deux derniers enzymes peuvent être élevés de façon significative dans le sérum lors de pleurésies sérofibrineuses.

- Dans les affections hépatiques :

Dans 2 cas d'hépatites aiguës dont une d'étiologie virale et l'autre due à une grande intolérance médicamenteuse, nous avons observé des élévations enzymatiques qui furent:

très importantes pour T.G.P.S.
un peu moindre pour T.G.O.S. puis pour ALD,
et très nettement moindre pour L.D.H.

Le schéma enzymatique peut s'écrire :
T.G.P.S. > T.G.O.S. > ALD > L.D.H.
La durée d'élévation des enzymes a été prolongée durant plusieurs semaines (4 à 7). Le premier enzyme qui revint à la norme fut L.D.H précédant de 2 à 4 semaines celui de ALD qui fut suivi, quelques jours plus tard, de celui de T.G.O.S. et enfin de T.G.P.S.

Ces constatations sont semblables à celles que nous avons observées dans les états de souffrance hépatique du collapsus et du choc, et de la défaillance cardiaque.

- Dans les cirrhoses :

Dans 2 cas de cirrhose sans troubles cardio-vasculaires : nous avons noté une élévation modérée de T.G.O.S. à 55 U. tandis que les autres enzymes présentaient un taux normal dans 1 cas où il s'agissait d'une cirrhose à la limite de la décompensation.
Dans l'autre observation (cirrhose décompensée)
T.G.O.S. était à 95 U.
et T.G.P.S. à 86 U.
TGOS > TGPS > LDH = ALD = (< N)

donc relativement moins que T.G.O.S. aldolase et L.D.H. étaient normales.

Ces constatations en ce qui concerne les affections hépatiques, sont tout à fait analogues à celles qu'ont rapportées les auteurs qui ont une large expérience dans ce domaine (FAUVERT et coll. en particulier).

- Dans un cas de pancréatite aiguë confirmée par un taux très élevé d'amylasémie, et qui s'accompagnait de troubles de la repolarisation à l'E.C.G., nous avons constaté au 2e jour les élévations enzymatiques suivantes :

100 U. pour T.G.O.S. et T.G.P.S.
32 U. pour L.D.H.
et 13,5 U. pour ALD.

- Dans les affections musculaires :

Dans un cas de polymiosite confirmé par biopsie musculaire et où il n'a pas été trouvé de cancer, nous avons observé les chiffres suivants :

200 U. pour ALD. soit 25 N.
80 U. pour L.D.H. soit 4 N.
150 U. pour T.G.O.S. soit 3 N.
250 U. pour T.G.P.S. soit 5 N.

et le schéma enzymatique musculaire squelettique nous paraît pouvoir s'écrire

ALD. > T.G.P.S. > L.D.H. > T.G.O.S.

Au cours du traitement par corticothérapie les taux enzymatiques régressèrent lentement vers la normale en plus de 8 semaines et tandis qu'on diminuait les doses thérapeutiques, survint, lorsqu'on atteignit des doses faibles, un rebond transitoire des élévations enzymatiques qui fut le plus net pour L.D.H.

- Dans les oblitérations artérielles aiguës des membres, dans une observation d'oblitération de la fourche aortique, nous avons observé des élévations enzymatiques semblables à celles que nous venons de rapporter dans le cas de la polymyosite, mais la durée d'élévation fut courte (10 jours), tandis que les troubles ischémiques se latéralisaient et n'intéressaient plus que la moitié inférieure d'une jambe. Dans 2 observations d'oblitération artérielle plus distale et dans un cas de poussée évolutive d'artériopathie oblitérante avec nécrose du gros orteil nous n'avons observé qu'une élévation de L.D.H. atteignant 37 U. au maximum, tandis que les autres enzymes ne subissaient pas de variations ou n'atteignaient qu'à peine la zone des valeurs marginales.

Ainsi il semble que L.D.H. s'élève plus facilement que les autres enzymes dans les troubles de vascularisation des membres lorsqu'ils sont peu étendus, mais que lorsque les atteintes musculaires sont massives c'est l'aldolase qui subit les élévations les plus importantes.

Ces constatations, en ce qui concerne l'aldolase, sont en accord avec les importants travaux de DREYFUS et SCHAPIRA sur l'intérêt des dosages de l'aldolase au cours des affections musculaires.

Affections diverses :

Des élévations sériques des enzymes ont encore été observées dans diverses circonstances pathologiques : dans un cas d'anémie de Biermer, chez un sujet exempt d'affection coronarienne nous avons constaté les chiffres suivants :

T.G.O.S.	110 U.
L.D.H.	25 U.
T.G.P.S.	55 U.
ALD.	7 U.

De telles élévations enzymatiques sont rapportées par les auteurs et attribuées à l'hémolyse, on peut les rapprocher de celles que nous avons observées dans certains cas d'infarctus pulmonaires.

- Nous avons encore observé des élévations modérées de L.D.H. entre 20 et 30 U. et de l'aldolase entre 8 et 12 U. lors de pneumonie, lors de phlébite des membres et lors de cancers évolutifs. Dans ces derniers cas nous n'avons observé des élévations modérées de T.G.O.S. et de T.G.P.S. que lorsqu'il y avait des métastases hépatiques importantes et T.G.O.S. était un peu plus élevée que T.G.P.S.

Enfin, nous n'avons pas observé d'élévation enzymatique dans des affections diverses comme: ramollissements cérébraux peu étendus (4 cas), spasmophilie, crises convulsives, mal-perforant plantaire, crises d'asthme, bronchites aiguës et pneumothorax.

COMMENTAIRES

Ainsi, le dosage des 4 enzymes dans des circonstances pathologiques variées nous a permis de constater le défaut de spécificité de leur élévation sérique, et la confrontation des résultats observés dans l'infarctus du myocarde et de ceux que nous venons de rapporter dans les diverses affections en particulier cardio-vasculaires, rend compte de l'opinion qu'a émise WROBLESKI à propos de la valeur des variations enzymatiques pour le diagnostic d'infarctus du myocarde : les variations enzymatiques du sérum ne doivent pas être utilisées comme un critère qui à lui seul permet d'établir ce diagnostic mais doivent être rapportées à l'ensemble du tableau clinique.

Cette remarque est valable pour : chaque enzyme en particulier, et plus encore pour L.D.H. dont les circonstances d'élévation sont plus variées encore que celles de T.G.O.S. bien que son élévation soit nettement moindre, moins souvent et moins longtemps constatée lors des affections hépatiques et des nombreuses affections qui sont susceptibles de rompre l'équilibre cardio-vasculaire et entraînent ainsi une souffrance hépatique.

Une telle remarque amoindrit de façon importante l'avantage relatif que représente pour L.D.H. son plus long délai d'élévation dans le sérum que celui de T.G.O.S. lors d'infarctus du myocarde.

Cette remarque reste également valable en ce qui concerne la mosaïque enzymatique que fournit le dosage simultané de ces 4 enzymes. Nous avons vu en effet que le schéma enzymatique de l'infarctus du myocarde est mouvant et ne s'observe sous son aspect caractéristique que de façon transitoire; il peut en outre être

simulé par des affections diverses, en particulier d'ordre cardio-vasculaire;et finalement étant donné la façon dont se modifient les rapports entre les différents enzymes dans les affections qui posent les problèmes diagnostic les plus difficiles avec l'infarctus du myocarde, cette mosaïque enzymatique n'apporte pas en pratique, de renseignements supérieurs à ceux que fournit le dosage des 2 seules transaminases, lère mosaïque proposée par WROBLESKI.

A ce point, s'arrête notre travail ; mais nous ne voulons pas conclure avant de rapporter quelles sont les possibilités qu'offrent actuellement les méthodes enzymatiques pour le diagnostic d'infarctus du myocarde. Les résultats relativement décevants que nous venons de rapporter ont été constatés par de nombreux auteurs avec ces enzymes et les ont poussé à rechercher la possibilité d'améliorer les conditions du diagnostic enzymatique par la mise en évidence d'enzymes ou de mosaïque d'enzymes plus spécifiques. Divers enzymes furent ainsi étudiés, en particulier la créatinekinase et la déhydrogénase de l'acide alpha hydroxy butyrique qui sont plus spécifiquement musculaires, squelettiques et myocardiques et paraissent permettre, ce qui est un problème essentiel pour le diagnostic enzymatique d'infarctus du myocarde de différencier les élévations enzymatiques du sérum relevant de facteurs myocardiques de celles dues à d'autres facteurs et en particulier hépatiques.

Il semble également que L.D.H. présente à ce sujet des particularités intéressantes qui ont été mises en évidence ces dernières années: il a été montré en effet que, en réalité, l'activité L.D.H. (VESELL et BEARN ; PLAGEMANN, GREGORY et WROBLESKI) dans les tissus humains résulte non pas d'un enzyme unique mais de 5

isozymes qui ont pu être séparés par électrophorèse. Ces 5 isozymes ont une distribution caractéristique dans leurs proportions respectives, dans les différents tissus, en particulier : le muscle cardiaque (bien plus que tout autre tissu) est caractérisé par une prépondérance de l'isozyme L.D.H. 5 qui se meut plus rapidement dans le champ électrophorétique tandis que le tissu hépatique contient essentiellement l'isozyme L.D.H.1 qui se meut le plus lentement à l'électrophorèse. Enfin, il a été mis en évidence que les différents isozymes ont des propriétés de thermolabilité différentes (HILL) : les isozymes qui migrent le plus lentement sont relativement thermolabiles tandis que les isozymes qui migrent le plus rapidement sont relativement stables ; de sorte que, après incubation du sérum pendant un certain temps (30 mn), à un certain degré (65°C), il ne persiste plus que L.D.H. 5 thermostable (STRANDJORD et coll.). Ainsi, après détermination de l'activité L.D.H. totale du sérum d'une part, et ensuite détermination de l'activité L.D.H. du sérum incubé, il devient possible de mettre en évidence la part myocardique de l'activité L.D.H. totale du sérum, dans les diverses conditions pathologiques ; ce qui permettrait de résoudre de façon relativement simple le problème le plus important pour le diagnostic enzymatique de l'infarctus du myocarde : celui de la spécificité myocardique de l'élévation enzymatique observée dans le serum.

Ces constatations éclairent relativement le comportement des élévations sériques de L.D.H. observées dans les diverses affections, c'est pourquoi nous les avons rapportées.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

Des dosages comparés des transaminases glutamino-oxalo-acétique et pyruvique de l'aldolase et de la lactodéhydrogénase ont été effectués chez 300 malades atteints d'affections cardio-vasculaires principalement, et d'affections diverses, dont :

- 150 dossiers d'infarctus du myocarde récents; de ceux-ci 12 dossiers ont été écartés en raison de l'existence de complications associées d'emblée, les 138 dossiers restants comportent:

- 112 cas d'infarctus avec image E.C.G. significative (onde Q de nécrose) et parmi ceux-ci 6 cas de choc mortel.
- 26 cas d'infarctus avec image E.C.G. moins significative (absence d'onde Q)
- 35 cas de crise douloureuse rétrosternale sans image évocatrice d'infarctus
- 39 cas d'insuffisance cardiaque sans infarctus récent
- 6 cas d'embolies pulmonaires post-opératoires chez des sujets au coeur sain et n'ayant entraîné ni collapsus, ni insuffisance cardiaque.
- 17 cas de crises tachycardiques paroxystiques
- 7 cas de péricardites aiguës.

LES RESULTATS suivants ont été observés par l'étude des cas d'infarctus du myocarde et de crises douloureuses sans image évocatrice :

En ce qui concerne la T.G.O.S. :

- Le début d'élévation se manifeste le plus souvent dès la période de la 12e à la 18e heure après le début de l'infarctus.

- Le maximum d'élévation survint entre 24 et 48 heures deux fois sur trois

- La hauteur moyenne d'élévation fut trouvée de 178 U. soit entre 3 et 4 N

- Le retour à la normale survint habituellement le 4e jour.

- La fidélité de survenue de telles élévations fut de :
95 p.cent des cas d'infarctus avec onde Q de nécrose
80 p.cent des cas d'infarctus avec signes E.C.G. moins significatifs; dans ces cas la valeur moyenne d'élévation fut de 82 U., soit entre N et 2 N et la durée moyenne d'élévation fut de 3 jours.
30 p.cent des cas de crises douloureuses sans image E.C.G. évocatrice, la valeur moyenne fut de 55 U., la durée d'élévation fut éphémère et plus souvent observée le 2e jour.

En ce qui concerne T.G.P.S. :

- le début d'élévation survint le plus souvent entre 24 et 48 heures
- le maximum d'élévation survint le plus souvent le 3e jour
- la hauteur moyenne d'élévation maxima fut de 158 U. soit égale à 3 N, mais cette moyenne est très déformée par un petit groupe de chiffres très élevés : 25 p.cent des cas sont supérieurs à 3 N tandis que 65 p.cent des cas sont compris entre N et 2 N.
- le retour à la normale survint habituellement le 4e ou 5e jour
- la fidélité de survenue de telles élévations fut de :

80 p.cent des cas d'infarctus avec onde Q de nécrose
40 p.cent des cas d'infarctus du myocarde avec signes E.C.G. moins significatifs dans ces cas, l'élévation fut le plus souvent comprise entre 50 et 65 U. et observée le plus souvent au 3e jour.

Dans les cas de crises douloureuses rétrosternales une élévation ne fut notée qu'exceptionnellement et de façon non significative (inférieure à N).

En ce qui concerne l'aldolase :

- Le début d'élévation se manifeste précocement dès la période des 6e et 12e h.
- Le maximum d'élévation survint entre 18 et 36 heures
- L'élévation maxima a été trouvée entre N et 2 N dans 70 p.cent des cas,
entre 2 et 3 N dans 10 p.cent des cas,
au-dessus de 3 N dans 20 p.cent des cas

et la valeur moyenne d'élévation maxima fut de 21 U. soit presque 3 N, assez faussée par le groupe des élévations très élevées.

- La durée moyenne d'élévation a été de 3 jours.
- Une réascension éphémère, isolée, inexpliquée a été observée dans 50 p.cent des cas et le plus souvent elle survint 4 à 5 jours après le retour à la normale soit vers le 8e et 9e jours de l'infarctus.
- La fidélité de survenue de telles élévations fut de :
80 p.cent dans les cas d'infarctus avec onde Q de nécrose
30 p.cent dans les cas d'infarctus avec signes E.C.G. moins significatifs
dans ces cas elle fut éphémère, plus souvent constatée au 2e jour et la valeur moyenne d'élévation fut de 10 U.

Dans les cas de crises douloureuses, sans signes E.C.G. évocateurs elle n'atteint une valeur significative que dans 10 p.cent des cas.

En ce qui concerne L.D.H. :

- Le début de l'élévation survint entre 18 et 36 heures
- Le maximum d'élévation survint le plus souvent au 3e et 4e jours
- L'élévation maxima a été trouvée comprise
entre N et 2 N dans 41 p.cent des cas
entre 2 N et 3 N dans 38 p.cent
entre 3 et 4 N dans 16 p.cent
supérieure à 4 N dans 5 p.cent

- Valeur maxima moyenne de l'élévation 46 U. soit un peu plus de 2 N.
- La durée moyenne d'élévation a été trouvée de 8 jours.
- La fidélité de telles élévations fut de :

97 p.cent des cas d'infarctus avec onde Q de nécrose

80 p.cent des cas d'infarctus avec signes E.C.G. moins significatifs et dans ces cas la valeur moyenne de l'élévation maxima fut de 35 U. soit un peu moins de 2 N, et la durée moyenne d'élévation de 7 jours.

40 p.cent des cas de crises douloureuses sans image E.C.G. évocatrice et dans ces cas la valeur moyenne fut de 27 U. pour l'élévation maxima, soit nettement plus de N, et la durée moyenne d'élévation fut de 5 jours.

AU COURS DES INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC CHOC :

Dans 6 cas où survint un choc initial très important avec collapsus, qui à chaque fois entraîna la mort, on observa que d'emblée, lors des 2 premiers jours, et dans tous les cas :

les élévations de T.G.P.S. étaient les plus im-

tantes, valeur moyenne 15 N
plus que les élévations de T.G.O.S. cependant très élevées, valeur moyenne 11 N
et que les élévations de ALD. pratiquement aussi élevées, valeur moyenne 10 N
tandis que les élévations de L.D.H., bien qu'importantes, valeur moyenne 4 N, étaient nettement moindres.

Le rapport d'élévation des enzymes entre eux peut s'écrire :

T.G.P.S. > T.G.O.S. > ALD. > L.D.H.

Schéma enzymatique qui a été rapporté comme témoin d'une altération hépatique par de nombreux auteurs et est bien différent du schéma enzymatique que nous avons observé le plus souvent dans les 4 premiers jours qui suivent l'infarctus du myocarde et s'écrit :

T.G.O.S. > L.D.H. > T.G.P.S. > ALD.

Des 150 dossiers d'infarctus examinés ces 6 cas furent les seuls où le schéma enzymatique que nous avons rapporté fut observé d'emblée, et furent les seuls où survint la mort du fait du choc.

AU COURS DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE OEDEMATEUSE (en dehors de cas d'infarctus récent)

Nous avons observé une élévation significative de T.G.P.S. dans 80 p.cent des cas, une élévation significative de T.G.O.S. pratiquement autant (79 p.cent) de cas et encore presque autant celle de l'aldolase, 72 p.cent, tandis que celle de L.H.D. ne survint que dans 50 p.cent des cas, et les valeurs moyennes observées pour chacun de ces enzymes ont été de:

pour T.G.P.S. 6 N
pour T.G.O.S. 3,7 N
pour ALD. 3 N
pour L.D.H. 1,7 N

mais ces valeurs moyennes de l'élévation de chaque enzyme n'ont pas été les plus fréquentes, car dans certains cas on a pu observer les élévations maxima suivantes, en présence d'insuffisance cardiaque profonde :

52 N pour T.G.P.S.
20 N pour T.G.O.S.
20 N pour ALD.
3,8 N pour L.D.H.

tandis que dans plusieurs cas d'insuffisance cardiaque modérée ou stable il n'a pas été observé d'élévation enzymatique. On note ainsi que les élévations enzymatiques observées au cours de l'insuffisance cardiaque peuvent subir des variations beaucoup plus larges que lors d'infarctus du myocarde peu compliqué et que là encore, le schéma enzymatique observé le plus souvent s'écrit :

T.G.P.S. > T.G.O.S. > ALD. > L.D.H.

DANS LES EMBOLIES PULMONAIRES :

- Lorsqu'elles s'accompagnent de choc, qu'elles surviennent chez un sujet en insuffisance cardiaque ou qu'elles entraînent une insuffisance cardiaque on a pu constater la survenue de variations enzymatiques semblables à celles que nous venons de rapporter dans ces 2 circonstances.

- Lorsqu'elles sont survenues à titre de complication post-opératoire chez des sujets à coeur sain sans collapsus ni insuffisance cardiaque :
- dans 5 cas elles n'entraînèrent aucune élévation enzymatique significative
- tandis que dans un seul cas on observa avec retard une discrète élévation de L.D.H. à la limite de N au 2e jour et une discrète élévation de T.G.P.S. et de T.G.O.S. à la limite de

N au 3e et au 4e jour.
De semblables variations ont été rapportées par certains auteurs à des phénomènes de résorption du foyer d'infarcissement.

DANS LES CRISES DE TACHYCARDIE PAROXYSTIQUES :

- Dans 4 cas de tachycardie ventriculaire avec choc on a observé chaque fois la même répartition des enzymes entre eux que celle que nous avons constatée dans les cas d'insuffisance cardiaque et d'infarctus du myocarde avec choc.

- Dans les cas de tachy-arythmie paroxystique, de flutter et de tachycardie ventriculaire paroxystique, sans choc, ni insuffisance cardiaque nous avons constaté :

- 10 fois sur 13 une élévation de L.D.H. mais ce n'est que dans 6 de ces cas qu'elle atteint les valeurs comprises entre 1 N et 1,5 N
- 7 fois sur 13 une élévation de T.G.O.S. mais ce n'est que dans 4 de ces cas qu'elle a atteint une valeur comprise entre 1 N et 1,5 N.

DANS LES PERICARDITES AIGUES :

- Une élévation de L.D.H. a été constatée dans chacune des 7 observations mais ne fut constatée que 5 fois à des valeurs comprises entre 1 N et 1,5 N.

- Une élévation de l'aldolase a été constatée 5 fois, dont seulement 3 fois à des valeurs comprises entre 1 N et 1,5 N.

- Une élévation de T.G.O.S. et de T.G.P.S. a été observée dans 3 cas et leur valeur maxima fut 2 fois comprise entre 1 N et 1,5 N et une fois entre 1,5 N et 2 N.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : J. LENEGRE

Vu :
Le Doyen :
Signé : G. CORDIER

Vu et Permis d'Imrpimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

-:-

AGRESS et Coll.
Serum transaminase levels in experimental myocardial infarction
Am. J. Phys. 179, 639 1954

AGRESS C.M. and KIM J.H.C.
Avaluation of enzyme test in the diagnosis of heart diseases
Am. J. of cardiology VI, 3, 565, 1960

ANGELINO, P.F., MINA, P.C. et GALLO G.
Infarctus cardiaque avec augmentation des transaminases sans signes E.C.G. de nécrose
Minerva Med. 49 : 1833, 1963

APPELA E. and MARKERT C.L.
Physiochemical properties of purified isozymes of lactate dehydrogenase from different sources
Fed. Proc. 21 : 253, 1963

AWAPARA J. et SEALEL B.
Distribution of transaminases in Rat organs
J. Biol. Chem. 194, 497, 1952

BERTHAUX P.
Les enzymes du sérum
Rev. du Prat. 11 : 1201, 1962

BJORCK G.
Les tests biochimiques de la nécrose myocardique
Concours Médical 21 : 2637, 1960

BOIVIN P., BESSON, R., HARTMANN L., et FAUVERT R.
Les transaminases du serum en pathologie hépato-biliaire
Rev. Fr. d'Et. Cl. et Biol. 4, 349, 1959

BRUYET P., BENEVENT J., LYON D., ISORNI Ph, DELAUNAY A. et MEIGNIEN C.
Les transaminases sériques en pathologie cardio-vasculaire. Intérêt du dosage simultané de la S.G.O.T. et de la S.G.P.T.
Arch. Mal. Coeur, 51, 758, 1958

CESSION G., BROUHON M., DELEIXHER A. et HUMBLET C.
Intérêt comparatif du dosage de T.G.O.S. et de la L.D.H.S. pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde
Acta Clin. Belg. 5 : 463, 1961

CHINSKY M. et Coll.
Serum transaminase activity ; a comparison of the pyruvic and oxalacetic transaminase
Am. J. Med. Sc : 233, 400, 1957

CIOTTI M., KAPLAN N.O. and BIEBER R.E.
The molecular heterogeneity of lactic dehydrogenase as determines by coenzymes analogs
Proc. Am. A. Cancer research 3 : 12, 1959

COHEN P.P., HEKHUIS G.L.
Rate of transamination in normal tissues
J. Biol. Chem. 140 : 711, 1951

COLLDAHL H.
A study of serum enzymes in patients suffering from periods of respiratory insufficiency, especially asthma and emphysema
Acta Med. Scand. 166 : 399, 1960

DECARIE L., TROCHU L., LACHAINE G., CARIGNAN F. et DUMAIS B.
Dosage simultané de S.L.D.H., S.G.O.T. et de S.G.P.T. dans l'infarctus aigu du myocarde
Union med.Canada 7 : 831, 1960

DEWAR H.A., ROWELL N.R. and SMITH A.J.
Brit. Med. J. 2 : 1121, 1958

BOMART A., HAZARD J., JUNIAT J. et SOLOT G.
Variations de la T.G.O.S. chez les coronariens
Soc. Med. Hôp. Paris, 74, 154, 7-2-1958

DREYFUS J.C., SCHAPIRA G. et SCHAPIRA F.
Serum enzymes in the physiopathology of muscle
Am.N.Y. Acad. Sci. 75 : 235, 1958

DUNN M., MARTINS J. et REISSMANN K.R.
The disappearence rate of glutamic oxalacetic transaminase from the circulation and its distribution in the body's fluid compartiments and secretions
J. Lab. Clin. Med. 160 : 215, 1958

FAHLGREN, HED and ORDELL
Studies in serum transaminase activity in barbiturate intoxication
Acta Med. Sc. 160, 215, 1958

FAUVERT R. et BOIVIN P.
Les enzymes sériques dans les maladies du foie
A.B.C. 56 : 675, 1964

FORTIN P., BOURDON R., Van VONTERGHEM J. et BOUVRAIN Y.
Les modifications du taux sériques de la transaminase glutamino-oxalacétique dans l'infarctus du myocarde
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 74, 9, 1958

FOUCHER M.
Contribution à l'étude des transaminases sériques au cours des affections cardio-vasculaires
Thèse Paris 1959

FRAGGE R.G., KOPPEL F.B. and IGLAUER A.
Serum glutamic oxalacetic transaminase in congestive heart failure : clinical study and the review of the litterature
Ann. J. Intern. Med. 52 : 104, 1960

GOLDNER F. and MEADOR C.
Transaminase and C-Reactive protein levels in acute myocardial infarction
South M.J. 48, 1339, 1955

GOLDSTEIN F., ISRAEL H.L. and SELIGSON D.
Use of serum transaminase levels in the differentiation of pulmonary embolism and myocardial infarction
New England J. Med. 254 : 746, 1956

GREENBERG D.M. and HARPER H.A.
Engymes in health and diseases published by Charles C. THOMAS
Springfield, Illinois in 1960

HAMOLSKY M.W. and KAPLAN N.O.
Measurements of enzymes in the diagnosis of acute myocardial infarction
Circulation 1 : 102, 1961

HENLEY K.S., WIGGINS H.S. et POLLARD H.M.
The effect of oral ethanol on the hepatic glutamic pyruvic transaminase in the Rat
J. Clin. Invest. 35 : 710, 1956

HILL B.R., and LEVI C.
Elevation of serum component in neoplastic disease
Cancer Res 14 : 513, 1954

HILL B.R.
Further studies of fractionation of lactic dehydrogenase of blood
Ann. N.Y. Acad. Sc. 75 : 304, 1958

HILL B.R.
Electrophoretic fractionation of serum lactic dehydrogenase
Proc. Am. A. Cancer research 3 : 12, 1959

HORN H.D., et AMELUNG D.
Die Bedentung von Transaminasen und Michsaüre - Dehydrogenase Bestimmungen in Serum bei Leberkrankenhungen
Deutsch Med. Wschr, 82, 619, 1957

HSIEH K.M., SUNTZEFF V. and COWDRY E.V.
Serum Lactic dehydrogenase activity as indication of Neoplastic growth and regression
Proc. Soc. Exper. Biol et Med. 89 : 627, 1955

HSIEH K.M. and BLUMENTHAL H.T.
Serum lactic dehydrogenase levels invarious desease states
Proc. Soc. Exper. Biol. et Med. 91 : 626, 1956

INOUYE J., et KAWAMURA H.
The Hepatic circulation in congestive heart failure
Japonese Circulation J. 28 : 84, 1964

KALMANSOHN R.B. et KALMANSOHN R.W.
Evaluation of the serum glutamic oxalacetic transaminase activity in pericarditis
Circulation 18, 739, 1958

KARMEN A., WROBLESKI F. et LADUE J.S.
Transaminase activity in human blood
J. Clin. Invest. 34 : 126, 1955

KATTUS A.A., WATANABE R., SEMENSON C.
Diagnostic et valeur pronostique du titre de la transaminase sérique dans les thromboses coronariennes

Circulation 15 : 502, 1957

KING J. et WAIND A.P.B.
Activité de la déhydrogenase lactique dans l'infarctus du myocarde
Brit. Med. J. 5209 : 1361, 1960

KONTTINEN A. et HALONEN P.I.
Activité des phosphokinases de creatine et de l'alpha-hydroxybutyrique dehydrogenase comparée à celles de la transaminase glutamique oxalacétique et la déhydrogénase lactique dans l'infarctus du myocarde
Cardiologia 1 : 56, 1963

KRAUSE S et G.
Serum glutamino-oxalacetic aminopherase determinations value infarction in the presence of left bundlebranch block
J.A.M.A. 161 : 144, 1956

KRAUSE S., HECKERT W.E., SOLINAS P. and BOGORAD I.M.
The value of serum aminopherase determinations in suspected acute myocardial infarction
Dis. Chest. 31 : 512, 1957

LADUE J.S., WROBLESKI F., KARMEN A.
S.G.O.T. activity in human acute transmural infarction
Science 120, 497, 1954

LADUE J.S.,
S.G.O.T., S.L.D.H. and S.G.P.T. activity in evaluation of heart muscle damage
Am. J. Cardiol. 1 : 30, 1958

LAINE E., LINQUETTE M., FOSSATI P.
Transaminases plasmatiques et lésions cérébrales
Revue de Neurologie 109 : 393, 1963

LEWIS R.H., KNUTSON R.C., CORNATZER W.E., RALSTON L.S.
Transaminase activity in coronary heart disease : determination of S.L.D.H., S.G.O.T. and S.G.P.T. activities
Am. J. of Card. 3, 587, 1959

LIEBERMAN J., LASKEY I.I., DULKIN S.I. et LOBSTEIN O.E.
S.G.O.T. activity in conditions associated with myocardial infarction
I - Bodily trauma
Ann. Int. Med. 46 : 485, 1957

II - Cerebral vascular accidents and congestive heart failure
Ann. Int. Med. 46 : 497, 1957

LOSNER S., VOLK B. and ARONSON S.
Diagnostic aids in acute myocardial infarction : clinical and experimental
Am H.J. 225, 1957

MAC DONALD R.P., SIMPSON J.R. and NOSSAL E.
Serum lactic dehydrogenase, a diagnostic aid in myocardial infarction
J.A.M.A. 165 : 35, 1957

MANSO C., TARANTA A. et NYDICK I
Effect of aspirin administration on S.G.O.T. and S.G.P.T. in children
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 93, 84, 1956

MASSIE R.W., and STAHLMAN M.
S.G.O.T. activity in acute rheumatic fever
J. Dis. Child. 95 : 469, 1958

MOLANDER D., WROBLESKI F., LADUE J.S.
S.G.O.T. as an index of Hepato-cellular integrity
J. Lab. Clin. Med. 46, 831, 1955

NYDICK I., WROBLESKI F., LADUE J.S.
Evidence for measured S.G.O.T. activity following graded myocardial infarction in Dog
Circulation, 12, 161, 1955

NYDICK I., RUEGSEGGER P., WROBLESKI F. et LADUE J.S.
Variations in S.G.O.T. activity in experimental and clinical coronary insufficiency, pericarditis and pulmonary infarction
Circulation 15, 324, 1957

OSTROW B.H., STEINBERG D., TICKLIN H.E., POLIS G. et EVANS J.M.
S.G.O.T. in coronary artery disease : a review of 201 cases.
Circulation 14, 790, 1956

OSTROW B.H., TICKLIN H.E., BUTELER B.S. et EVANS J.M.
S.G.O.T. in pulmonary infarction
Circulation 16, 921, 1957

PLAGEMANN P.G.W., GREGORY K.F. and WROBLESKI F.
Electrophoretically distinct forms of mammalian lactic dehydrogenase
J. Biol. Chem. 235 : 2282, 1960

POJER J., SEVELA M., NINGER E. and TOUAREK J.
Enzymatic pattern in myocardial infarction
Cardiologia 36 : 145, 1960

RATNER J.T., and SACKS H.J.
Transaminases in coronary artery diseases
Canada M. A.J. 76, 720, 1957

RENAIS I. et SCEBAT L.
Etude du taux des transaminases sériques dans les maladies cardio-vasculaire
Ann. Biol. Clin. 18, 7, 1960

RICHMAN S.M., DELMAN A.J., et GROB D.
Altérations in indices of liver function in congestive heart failure with particular reference to serum enzymes
Amer. J. Med. 30 : 211, 1961

RODNEY M.B. and SCHAPIRO M.
Comparative serum transaminase and dehydrogenase activities in chest pain
Am. Heart J. 58, 807, 1959

ROWELL N.R., and SMITH A.J.
Multiple serial enzyme studies in acute myocardial infarction
Brit. M. J. 2 : 459, 1959

RUDOLPH K.A.,
S.G.O.T. in experimental tissue injury
J. Lab. and Clin. Med. 49 : 31, 1957

SCEBAT L., RENAIS J. et LENEGRE J.
Les enzymes sériques dans le diagnostic des lésions myocardiques d'origine coronarienne
I La Transaminase glutamino-oxalacétique
Arch. Mal. Coeur, Revue de l'Athérosclérose, 2, 179, 1960

SCHAPIRA G., DREYFUS J.C. et SCHAPIRA F.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 29, 1917, 1953

SCHAPIRA F.
Hyperaldolasémie plasmatique provoquée par
I La cortisone et l'A.C.T.H.
C. R. Soc. Biol. Paris, 148 : 1397, 1954
II La désoxycorticostérone
C.R. Soc. Biol. Paris, 150 : 927, 1956

SCHAPIRA G. et SCHAPIRA F.
Les Aldolases du sérum
Ann. Biol. Clin. N° 1-2 : 1, 1960

SCHAPIRA G. et F.
Les enzymes au cours des maladies du muscle strié
A.B.C. 56 : 654, 1964

SEMASHIMA Y.
Liver function tests in congestive heart failure with special reference to enzymatic activities
Japonese Circulation J. 28 : 92, 1964

SHIELDS L.H. and SHANNON R.C.
Acute hepatic congestion as a factor in elevated serum glutamic oxalacetic transaminase titers above 400 units
Am. J. Med. Sc. 236 : 438, 1958

SHUSTER F., MAPIER F., HENLEY K.S.
Serum transaminase activity following morphin, meperidin and codeine in normals
Am. J. Med. Sci. 246 : 714, 1963

SIBLEY J.A., LEHNINGER A.L.
Aldolase in the serum and tissues of tumor-bearing animals
J. Nat. Cancer Inst. 9 : 303, 1949

SIBLEY J.A., LEHNINGER A.L.
Determination of aldolase in animal tissues
J. Biol. Chem, 177 : 859, 1949

SIBLEY J.A. and FLEISHER G.A.
Clinical significance of serum aldolase
Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 29 : 591, 1954

SIBLEY J.A., HIGGINS G.M. and FLEISHER G.A.
Serum aldolase in experimental liver necrosis
Arch. Patho. 59 : 712, 1956

SNODGRASS P.J., WACKER W.E.C. EPPINGER E.C. and VALLEE B.L.
Metallo-enzymes and myocardial infarction III - Lacto-dehydrogenase activity of serum a determination diagnostic measure
New England J. Med. 261 : 1259, 1959

STEWART T.W. and WARBURTON F.G.
Serum lactic-dehydrogenase estimations in myocardial infarction
Brit. Heart J. 23 : 236, 1961

STRANDJORD P.E.,CLAYSON K.J., et FREIER E. F.
Lactate dehydrogenase stable a la chaleur dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde
J.A.M.A., 11 : 1099, 1962

VALLEE B.L.
Time course of serum copper concentration of patients with myocardial infarction
Métabolisme 1 : 420, 1952

Van DER HELM H.J.
Simple method of demonstrating lactic acid dehydrogenase isozymes
Lancet 2 : 108, 1961

VESSEL E.S. and BEARN G.
The heterogeneity of lactic and malic dehydrogenase
Am. N.Y. Acad. Sci. 75 : 286, 1958

VESSEL E.S. and BEARN G.
Isozymes of lactic dehydrogenase in human tissues
J. Clin. Invest. 40 : 586, 1961

VOLK B.W., LOSNER S., ARONSON S.M. and LEW H.
Serum aldolase levels in acute myocardial infarction
Am. J. M. Sc. 232 : 38, 1956

WACKER W.E.C., ADELSTEIN S.J., ULMER D.D. and VALLEE B.L.
Relation of copper to coeruloplasmin activity and zinc to malic and lactic dehydrogenase activity in acute myocardial infarction
J. Clin. Invest. 35 : 471, 1956

WACKER W.E.C., ULMER D.D. and VALLEE B.L.
Metallo-enzymes and myocardial infarction
II malic and lactic dehydrogenase activities and zinc concentrations in serum
New England J. Med. 255 : 449, 1956

WARBURG O. et CHRISTIAN W.
Garungsfermente im Blutserum von Tumor-Ratten
Biochem Ztschr., 314 : 399, 1943

WEISBERG R.L., SAMPSON J.J.
Determinations of serum enzymes in surgical patients : value in diagnosis of complications of myocardial infarction
Am. Heart. J. 57 : 240, 1959

WELTI J.J., NIVET M ., ALHOMME P., COLVEZ P. et SAMSON M.
T.G.O.S. et infarctus du myocarde
Arch. Mal. Coeur, 81, 747, 1958

WELTI J.J.
Les dosages d'enzymes dans le sérum après infarctus du myocarde
Coeur et Med. Int. 1 : 33, 1962

WHITE L.P.
Serum enzymes : serum lactic dehydrogenase in myocardial infarction
New England J. Med. 255 : 449, 1956

WHITE L.P.
Some enigmas in the comparison of multiple serum enzyme levels
Am. N.Y. Acad. Sci. 75 : 349, 1958

WHITE L.P.
Serum enzymes
V : Variations of activity in disease of muscle
California Med. 90 : 1, 1959

WROBLESKI P.
The significance of alterations in S.G.O.T. in experimental and clinic states
Transactions of N.Y. Acad. of Sci. Sery II, 18, 445, 1956

WROBLESKI and LADUE J.S.
S.G.P.T. in cardiac and hepatic diseases
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 91, 569, 1956

WROBLESKI F. et MANSO C.
Effects of certain anticoagulants on serum enzyme activity
J.A.M.A. 167, 2163, 1958

WROBLESKI F. and LADUE J.S.
Lactic dehydrogenase activity in blood
Proc. Soc. Exper. Biol. et Med. 90 : 210, 1955

WROBLESKI F., RUEGSEGGER P. and LADUE J.S.
Serum lactic dehydrogenase activity in acute transmural myocardial infarction
Science 123 : 1122, 1956

WROBLESKI F. and GREGORY K.F.
Lactic dehydrogenase isozymes and their distribution in normal tissues and plasma and in disease states
Ann N.Y. Acad. Sci. 94, 912, 1961

WROBLESKI F.
The clinical significance of alteration in lactic dehydrogenase activity of body fluids
Am. J. Med. Sc. 234, 301, 1957

WROBLESKI F.
Remarks on the significance of changes in serum transaminase levels
Journal of Atherosclerosis Research 3 : 740, 1963

WROBLESKI F.
Serum enzyme and isozyme alterations in myocardial infarction
Progress in cardio-vascular diseases 6 : 63, 1963

ZIMMERMAN H.J., WEST M., and WEINSTEIN H.G.
Serum lactic dehydrogenase and glutamic oxalacetic transaminase levels in diseases
Proc. Central Soc. Clin. Res. 29 : 100, 1956

-:-